



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Διατροφικοί Παράγοντες και Ουρική Αρθρίτιδα»

“Nutritional Factors and Gout”

Σταμοστέργιου Ιουλία

Διαιτολόγος - Διατροφολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σακκάς Λάζαρος Ι., Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Μέλη Τριμελούς Επιτροπής

Μπόγδανος Δημήτριος Π., Αν. Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων

Κατσιάρη Χριστίνα, Επ. Καθηγήτρια Ρευματολογίας

ΛΑΡΙΣΑ, ΜΑΙΟΣ 2017



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Διατροφικοί Παράγοντες και Ουρική Αρθρίτιδα»

“Nutritional Factors and Gout”

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	<u>Σελίδες</u>
ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	9
ABSTRACT	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	20
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	20
1.1 ΟΡΙΣΜΟΙ	20
1.1.1 Χημειοτακτικός Τύπος Ουρικού Οξέος	20
1.1.2 Ουρικό Οξύ	20
1.1.3 Υπερουριχαιμία	22
1.1.4 Ουρική Αρθρίτιδα	22
1.1.4.1 Στάδια ουρικής νόσου	23
1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	25
1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	26
1.3.1 Υπερουριχαιμία	26
1.3.2 Γενετικοί Παράγοντες	27
1.3.2.1 Φύλο	27
1.3.2.2 Ηλικία	27
1.3.2.3 Φυλή – Εθνικότητα	27
1.3.3 Παχυσαρκία και Μεταβολικό Σύνδρομο	28
1.3.4 Νεφρική Νόσος	29
1.3.5 Οστεοαρθρίτιδα	30
1.3.6 Καρδιαγγειακά Νοσήματα	30
1.3.7 Φαρμακευτικά Σκευάσματα	31
1.3.7.1 Διουρητικά Φάρμακα	32
1.3.7.2 Ασπιρίνη	32

1.3.7.3 Αντιυπερτασικά Φάρμακα	33
1.4 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ	33
1.4.1 Τρόφιμα Πλούσια σε Πουρίνες	35
1.4.2 Καφεΐνη	36
1.4.3 Φρουκτόζη – Ζαχαρούχα Ποτά	37
1.4.4 Γαλακτοκομικά Προϊόντα	37
1.4.5 Βιταμίνη C	38
1.4.5.1 Κεράσια	38
1.4.6 Αλκοόλ	39
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	41
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
3.1 ΣΚΟΠΟΣ	41
3.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	41
3.2.1 ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ	41
3.2.2 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	43
3.2.3 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ	43
3.2.3.1 Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τον ρόλο της μεσογειακής διατροφής στην υπερουριχαιμία και ουρική αρθρίτιδα	43
3.2.3.2 Δημιουργία Ερωτηματολογίων	43
3.3 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	44
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	45
4.1 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΣΤΗΝ ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ	45
4.2 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΕΡΟΥΡΙΧΑΙΜΙΑ Η ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ	53

4.3 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΩΝ	53
4.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΥ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΩΝ	70
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	82
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	92
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α	
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β	

<u>ΠΙΝΑΚΕΣ</u>	<u>Σελίδες</u>
Πίνακας 1	14
Πίνακας 2	17
Πίνακας 3	18
Πίνακας 4	31
Πίνακας 5	40

<u>ΕΙΚΟΝΕΣ</u>	<u>Σελίδες</u>
Εικόνα 1	13
Εικόνα 2	20
Εικόνα 3	21
Εικόνα 4	23
Εικόνα 5	25
Εικόνα 6	47
Εικόνα 7	90
Εικόνα 8	90
Εικόνα 9	91

<u>ΣΧΗΜΑΤΑ</u>	<u>Σελίδες</u>
Σχήμα 1	52
Σχήμα 2	67
<u>ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ</u>	<u>Σελίδες</u>
Γράφημα 1	73
Γράφημα 2	74
Γράφημα 3	75
Γράφημα 4	76
Γράφημα 5	77
Γράφημα 6	78
Γράφημα 7	79
Γράφημα 8	80
Γράφημα 9	81

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της εργασίας μου, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου **κ. Σακκά Λάζαρο Ι.**, Καθηγητή Παθολογίας-Ρευματολογίας, Διευθυντή της Πανεπιστημιακής Κλινικής Ρευματολογίας και κλινικής Ανοσολογίας του Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών Υγείας (Σ.Ε.Υ.), του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Π.Θ.) για την άδεια πρόσβασης στα εξωτερικά Ιατρεία της Πανεπιστημιακής Κλινικής Ρευματολογίας και κλινικής Ανοσολογίας και για το ιδιαίτερα ενδιαφέρον θέμα που μου πρότεινε, την καθοδήγηση, την υποστήριξη και επίβλεψη που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια της πτυχιακής μου διατριβής.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον **κ. Μπόγδανο Δημήτριο Π.**, Αναπληρωτή Καθηγητή Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων, Σ.Ε.Υ, Π.Θ για την πολύτιμη βοήθεια, στήριξη, και τις καίριες κατευθυντήριες γραμμές που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μου διατριβής, χωρίς τη βοήθεια του οποίου η παρούσα μελέτη ίσως να μην είχε ολοκληρωθεί.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω και στην **κ. Κατσιάρη Χριστίνα**, Επίκουρη Καθηγήτρια Ρευματολογίας, Σ.Ε.Υ, Π.Θ για την εποικοδομητική της συμβολή και τα κριτικά της σχόλια στον σχεδιασμό, ολοκλήρωση και συγγραφή της διπλωματικής μου εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Ειδικούς Ρευματολόγους της Παν. Κλινικής Ρευματολογίας και κλινικής Ανοσολογίας Π.Θ και ιδιαίτερα την **κ. Αγγελοπούλου Έλλη** (Ειδικό Εξωτερικό Ιατρείο Ουρικής Αρθρίτιδας, Διευθυντής κ. Λάζαρος Ι. Σακκάς) και **κ. Αλεξίου Ιωάννη** για την κριτική τους συμμετοχή τους στην συλλογή των δεδομένων και τα εποικοδομητικά τους σχόλια καθώς και τους ειδικευόμενους ιατρούς της Κλινικής. Ιδιαίτερη αναφορά θα ήθελα να κάνω στους **κ. Λιάσκο Χρήστο** και **κ. Γκουτζουρέλα Θάνο**, μελών της κλινικοεργαστηριακής ομάδας του Τμήματος για την βοήθειά τους στην επεξεργασία των δεδομένων και την στατιστική τους ανάλυση. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω όλους εκείνους που συμμετείχαν στον σχολιασμό των ερωτηματολογίων καθώς επίσης και τους ασθενείς χωρίς τους οποίους δεν θα μπορούσε να είχε ολοκληρωθεί η μελέτη.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ, τέλος, στα μέλη της οικογένειάς μου και άτομα που τα νιώθω οικογένειά μου, για την ηθική υποστήριξη και έμπρακτη βοήθεια που μου προσέφεραν με υπομονή, αγάπη και ανιδιοτέλεια.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

AMP:	Adenosine monophosphate
ATP:	Adenosine Triphosphate
BMI:	Body Mass Index
CARDIA:	Coronary Artery Risk Development in Young Adults
CRP:	C-Reactive Protein
CVD:	Cardiovascular disease (Καδιαγγειακή νόσος)
EVOO:	Extra Virgin Olive Oil
FEUA:	Fractional Excretion of Uric Acid
FFQ:	Food Frequency Questionnaire
G600:	milk fat extract
GMP:	glycomacropeptide
HDL:	High-density lipoprotein
Il -1β:	Ιντερλευκίνη 1β
IPAQ:	International Physical Activity Questionnaire
LDL:	Low-density lipoprotein
Max:	Maximum of weight
MEDIET Score:	Mediterranean diet Score
METDIET:	Mediterranean Diet
Metsyn:	Metabolic syndrome
Min:	Minimum of weight
MSU:	Monosodium Urate Crystals
NHANES (III):	The Third National Health and Nutrition Examination Survey
NHANES:	National Health and Nutrition Examination Survey
PREDIMED:	Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet
RCT:	Reported Control Trial
RR:	Relative Risk
SUA:	Test Serum Uric Acid Levels
UA:	Uric Acid
WHO:	World Health Organization
AII:	Αγγειοτενσίνη III
ΔΙΑΤ - ΔΤ:	Διατροφολόγοι – Διαιτολόγοι
ΔΜΣ:	Δείκτης Μάζας Σώματος
EP2:	Ερωτηματολόγιο 2
EP3:	Ερωτηματολόγιο 3

ΕΡ1: Ερωτηματολόγιο 1

Η.Π.Α: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

Ι.Σ.Β: Ιδανικό Σωματικό Βάρος

ΜΠΣ: Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών

Π.Γ.Ν.Α: Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Π.Θ: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΠΠ: Παραϊατρικό Προσωπικό

ΣΕΥ: Σχολή Επιστημών Υγείας

ΣΝ: Στεφανιαία Νόσος

Τ.Κ.Ε: ταχύτητα καθίζησης ερυθρών

ΧΝΑ: Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια

Περίληψη

Σκοπός: Ο απώτερος σκοπός της μελέτης ήταν να σχεδιαστεί ένα εξειδικευμένο ερωτηματολόγιο διατροφικών συνηθειών ασθενών με ουρική αρθρίτιδα (συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που προσέρχονται στο νοσοκομείο με κρίση ουρικής αρθρίτιδας) ή ατόμων με αναγνωρισμένη υπερουριχαιμία. Το ερωτηματολόγιο αυτό θα μπορούσε να βοηθήσει στην καταγραφή, ανάλυση και πιθανή πρόβλεψη ασθενών που θα αναπτύξουν ουρική αρθρίτιδα ή θα παρουσιάσουν κρίση ουρικής αρθρίτιδας με κύριους εκλυτικούς παράγοντες τις διατροφικές τους συνήθειες (σε συνδυασμό με συννοσηρότητες ή φαρμακευτική αγωγή).

Μεθοδολογία: Χρησιμοποιήθηκαν 3 ερωτηματολόγια: ένα αναλυτικό (EP1) και ένα συμπυκνόμενο βασισμένο σε παρόμοιες ερωτήσεις (EP2) που σχεδιάστηκαν εξολοκλήρου από την υποψήφια μετά από παρατηρήσεις των μελών της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής. Τα ερωτηματολόγια βασίστηκαν σε διατροφικές συνήθειες λαμβάνοντας υπόψη την συγκέντρωση τους σε πουρίνες. Το τρίτο (EP3), βασίστηκε στο ερωτηματολόγιο της PREDIMED, της Ισπανικής μελέτης 14 διαιτητικών παραγόντων που ερευνά τη συμμόρφωση των ασθενών στη μεσογειακή διατροφή. Το EP3 αναθεωρήθηκε ανάλογα από την υποψήφια ώστε να λαμβάνει υπόψη διατροφικές συνήθειες με βάση τις πουρίνες. Τα 3 ερωτηματολόγια μοιράστηκαν σε 48 επαγγελματίες από χώρο της υγείας/διατροφής χωρισμένους-ες σε τρεις μεγάλες κατηγορίες (αποφοίτους σχολής επιστημών υγείας (ΣΕΥ), παραϊατρικό προσωπικό, ΠΠ, και διατροφολόγους, ΔΤ). Τους ζητήθηκε να σχολιάσουν σε ελεύθερη μορφή κυρίως το περιεχόμενο-σχετικότητα των ερωτήσεων και το βαθμό δυσκολίας για τον ερωτώμενο (σε κλίμακα από 1 έως 10: 1, πολύ εύκολο, 10, εξαιρετικά δύσκολο). Επίσης, ακριβείς απαντήσεις στα ερωτηματολόγια με τη μορφή της συνέντευξης δόθηκαν και από 9 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα (όλοι άνδρες) που νοσηλεύτηκαν (ή παρακολουθούνται στο ειδικό Εξωτερικό Ιατρείο Ουρικής Αρθρίτιδας) στην Πανεπιστημιακή Κλινική Ρευματολογίας και κλινικής Ανοσολογίας, Π.Θ.

Αποτελέσματα: Από τους 48 ερωτώμενους-σχολιαστές που δέχτηκαν να συμμετέχουν, 41 (85,42%) σχολίασαν τουλάχιστον ένα από τα ερωτηματολόγια, 39/48 (81,25%) το EP1, 40/48 (83,33%) το EP2 και 41/48 (85,42%) το EP3. Οι ερωτήσεις με το μεγαλύτερο ποσοστό σχολιασμών για το EP1, ήταν οι 16 και 33 τις οποίες σχολίασαν 14/39 (35,9%) και η 13 την οποία σχολίασαν 12/39 (30,8%). Για το EP2, η ερώτηση 14 την οποία σχολίασαν οι 11/40 (27,5%) και η 31 την οποία σχολίασαν οι 10/40 (25%). Για το EP3, και η 3 την οποία σχολίασαν 36/41 (87,8%), η 4 την οποία σχολίασαν 33/41 (80,5%) και η 2 την οποία σχολίασαν 31/41 (75,6%). Στο σύνολό τους, οι ερωτηθέντες έκριναν ότι το EP3 ήταν το πιο εύκολο (βαθμός δυσκολίας 4 με εύρος 1-9) και το EP2 το πιο δύσκολο (βαθμός δυσκολίας 7 με εύρος 2-10) χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Ανά ομάδες, οι απόφοιτοι ΣΕΥ έκριναν το EP1, EP2 και EP3 με 5(1-7), 6(2-10) και 4(1-9) βαθμό δυσκολίας

αντίστοιχα, οι απόφοιτοι ΠΠΠ έκριναν το EP1, EP2 και EP3 με 5(2-8), 7(3-10) και 4(1-8) βαθμό δυσκολίας αντίστοιχα και οι απόφοιτοι ΔΙΑΤ έκριναν το EP1, EP2 και EP3 με 3(1-8), 8(7-9) και 4(2-8) βαθμό δυσκολίας αντίστοιχα. Στο σύνολο των ατόμων που σχολίασαν το EP1, το χαρακτήρισαν ως «Δύσκολο» 20/39 (51,28%), ως «Εύκολο» 10/39 (25,64%), ως «Μου άρεσε» 4/39 (10,26%) και ως «Δεν μου άρεσε» 3/39 (7,69%) και 2/39 (5,13%) δεν παρέθεσαν κάποιο γενικό σχόλιο, το EP2 το χαρακτήρισαν ως «Δύσκολο» 29/40 (72,5%), ως «Εύκολο» 4/40 (10%), ως «Μου άρεσε» 2/40 (5%) και ως «Δεν μου άρεσε» 5/40 (12,5%) και το EP3 το χαρακτήρισαν ως «Δύσκολο» 10/41 (24,39%), ως «Εύκολο» 21/41 (51,22%), ως «Μου άρεσε» 9/41 (21,95%) και ως «Δεν μου άρεσε» 0/41 (0%) και 1/41 (2,44%) δεν παρέθεσε κάποιο γενικό σχόλιο.

Συμπεράσματα: Τόσο το EP1 όσο και το EP2 στην πλειοψηφία των απαντήσεων που δόθηκαν κρίθηκαν ιδιαιτέρως λεπτομερή και πληροφοριακά αλλά και αρκετά κουραστικά και δύσχρηστα και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως έχουν για ευρείας κλίμακας μελέτη των διατροφικών συνηθειών σε άτομα με υπερουριχαιμία ή ουρική αρθρίτιδα. Υπεραπλουστευμένα ερωτηματολόγια τύπου EP3 κρίνονται επίσης ακατάλληλα. Το ερωτηματολόγιο θα πρέπει προφανώς να στηριχτεί σε μια δομή με σχετικά μικρό αριθμό ερωτήσεων με τον ερωτώμενο να απαντά με ΝΑΙ ή ΟΧΙ και σε περίπτωση θετικής απάντησης να ζητούνται περαιτέρω επεξηγήσεις.

Λέξεις Κλειδιά: ουρική αρθρίτιδα, υπερουριχαιμία, διατροφή, πουρίνες

Abstract

Objectives: The ultimate aim of the study was to create a specialized dietary habits questionnaire for patients with gout (including those entering the hospital with gouty arthritis crisis) or individuals with established hyperuricemia. This questionnaire could help in the recording, analysis and possible prediction of patients who develop gout or will experience gout with major inducing factors in their dietary habits (in combination with co-morbidities or medication).

Methods: Three questionnaires were used: one analytical (EP1), a second more compiled based on similar questions (EP2) designed entirely by the candidate after comments from the members of the tripartite advisory board. These questionnaires were based on dietary habits, taking into account their concentration in purines. The third (EP3) was based on a questionnaire from PREDIMED, the Spanish study of 14 dietary factors that investigates the compliance of patients with the Mediterranean diet. EP3 has been revised accordingly by the candidate to take into account nutritional habits based on purine concentration. The 3 questionnaires were distributed to 48 healthcare/nutrition professionals divided into three major categories (Health Sciences School graduates, paramedical staff, and dietitians /nutritionists). They were asked to freely comment mainly on the content-relevance of the questions and the degree of difficulty for the respondent (on a scale from 1 to 10: 1, very easy; 10, extremely difficult). Also, 9 respondents with gouty arthritis (all men) who were hospitalized (or followed-up at the specialized Out-patient Gout Clinic) at the Department of Clinical Rheumatology and Clinical Immunology, were interviewed using answers to the questionnaires in the form of the interview.

Results: Out of the 48 respondents who accepted to participate, 41 (85.42%) commented on at least one of the questionnaires, 39/48 (81.25%) on EP1, 40/48 (83.33%) on EP2 and 41/48 (85.42%) on EP3. The questions with the highest number of annotations for EP1 were 16 and 33, which commented on by 14/39 (35.9%) and 13, which commented on by 12/39 (30.8%). For EP2, question 14, commented on by 11/40 (27.5%) and 31, commented on by 10/40 (25%). For EP3, question 3 which commented on by 36/41 (87.8%), 4 were commented on by 33/41 (80.5%) and 2 were commented on by 31/41 (75.6%). Overall, respondents considered that EP3 was the easiest (grade 4 difficulty with 1-9) and EP2 the most difficult (difficulty 7 with a range of 2-10) without a statistically significant difference. By groups, medical graduates rated EP1, EP2 and EP3 with 5 (1-7), 6 (2-10) and 4 (1-9) degrees of difficulty respectively, the paramedical staff graduates rated EP1, EP2 and EP3 with 5 (2-8), 7 (3-10), and 4 (1-8) degrees of difficulty respectively, and dietitians graduates rated EP1, EP2 and EP3 with 3 (1-8), 8 (7-9) 2-8) degree of difficulty respectively. Among the individuals who commented on the EP1, they described it as "Difficult" 20/39 (51.28%), "Easy" 10/39 (25.64%), "I

liked" 4/39 (10, 26%) and "I did not like" 3/39 (7.69%) and 2/39 (5.13%) did not give any general comment, EP2 described it as "Difficult" 29/40 "Easy" 4/40 (10%), "I liked" 2/40 (5%) and "I did not like" 5/40 (12.5%) and EP3 described it as " Difficult "10/41 (24.39%)," Easy "21/41 (51.22%), " I liked "9/41 (21.95%) and "I did not like"0/41 (0%) and 1/41 (2.44%) did not provide a general comment.

Conclusions: Both EP1 and EP2, in the majority of the answers provided, were particularly detailed and informative but also quite tedious and impracticable and can not be used as such for large-scale study of dietary habits in people with hyperuricemia or gout. Simplified questionnaires of the type EP3 are also considered inappropriate. The suitable questionnaire should obviously be based on a structure with a relatively small number of questions with the respondent answering with YES or NO and in case of a positive answer further explanations could be sought.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λέξη αρθρίτιδα - αρθρίτις σημαίνει φλεγμονή των αρθρώσεων καθώς είναι ο συνδυασμός δύο λέξεων «άρθρο» που είναι η άρθρωση και το «ίτις» που σημαίνει φλεγμονή. Η φλεγμονή που παρουσιάζεται σε αυτή την κατάσταση έχει ως κλινικά χαρακτηριστικά πόνο στις αρθρώσεις, ερυθρότητα, δυσκαμψία αλλά και οίδημα. Μπορεί να προσβάλει οποιοδήποτε σημείο του σώματος, που υπάρχει άρθρωση. Στις εργαστηριακές εξετάσεις συνήθως τεκμηριώνονται αυξημένοι δείκτες φλεγμονής [C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ)].

Η ουρική αρθρίτιδα (γνωστή και ως ποδάγρα; αναφερόμενη ετυμολογία, πους-άγρα: παγίδα για τα πόδια) είναι μια από τις πιο συχνές μορφές φλεγμονώδους αρθρίτιδας, ιδιαίτερα επώδυνη στα άτομα που την εμφανίζουν, επηρεάζοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής και την παραγωγικότητα τους (Roddy et. al., 2007; Singh and Strand, 2008). Η ουρική αρθρίτιδα μαζί με την ψευδουρική αρθρίτιδα είναι οι δύο πιο συχνές κρυσταλλογενείς αρθροπάθειες.



Εικόνα 1. Ποδάγρα, καρικατούρα (1799) του διάσημου Άγγλου εικονογράφου James Gillray (1756-1815, ένθετο)

Ιστορική αναδρομή

Η συσχέτισή της ουρικής αρθρίτιδας με διατροφή πλούσια σε κατανάλωση οινοπνευματωδών και κρεατικών οδήγησε στην δημιουργία του παρωνύμιου ως («*the king of diseases and the disease of kings*»: «ο βασιλιάς των νοσημάτων και το νόσημα των βασιλιάδων») (Nukin and Simkin, 2006). Για

τον ίδιο λόγο έγινε γνωστή και ως η «νόσος των πλουσίων και των καλοφαγάδων». Η ουρική αρθρίτιδα έχει αναγνωριστεί εδώ και αιώνες ως μία από τις αρχαιότερες νόσους στην ιατρική (*Choi HK et al, 2005; Choi HK and Curhan G, 2008*).

Στους Αφορισμούς του **ο Ιπποκράτης** (~400 πχ) διαπιστώνει την απουσία της ουρικής αρθρίτιδας στις προ εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στους ευνούχους και στους νέους πριν την σεξουαλική επαφή (σημείωση της υποψήφιας: έμμεση ένδειξη για την ορμονική συσχέτιση). Επίσης διαπιστώνει την εποχιακή κατανομή των επεισοδίων.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΠΕΝΤΕ ΑΦΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ*

Αφορισμοί Περιγραφή

VI-28	Οι Ευνούχοι δεν εμφανίζουν ουρική αρθρίτιδα ούτε γίνονται φαλακροί
VI-29	Οι γυναίκες δεν εμφανίζουν ουρική αρθρίτιδα πριν τη διακοπή της εμμηνόπαυσης
VI-30	Οι νέοι δεν εμφανίζουν ουρική αρθρίτιδα πριν από την σεξουαλική επαφή
VI-40	Στις κρίσεις, η φλεγμονή υποχωρεί εντός 40 ημερών
XI-55	Τα επεισόδια είναι περισσότερα ενεργά την άνοιξη και το φθινόπωρο

* Ελεύθερη μετάφραση από το βιβλίο του Adams F, editor. Hippocrates. The Genuine Works of Hippocrates. I and II. New York: Wood; 1886.

Ωστόσο, φαίνεται ότι η πρώτη περιγραφή της ουρικής αρθρίτιδας στο μεγάλο δάκτυλο του ποδιού χρονολογείται πολύ πριν και συγκεκριμένα στην Αίγυπτο το 2640 π.χ., αν και η συγκεκριμένη παραδοχή αμφισβητείται από πολλούς έγκριτους συγγραφείς (Nukin and Simkin, 2006).

Η τεκμηρίωση της σχέσης των επεισοδίων κρίσης ουρικής αρθρίτιδας με το αλκοόλ αποδίδεται στον **Αύλο Κορνήλιο Κέλσο** (30 μ.Χ.). Στο Τέταρτο βιβλίο του για την Ιατρική (On Medicine-Book IV) γράφει (σε ελεύθερη μετάφραση):

«Και πάλι τα πηχτά ούρα, των οποίων το ίζημα είναι λευκό, υποδεικνύουν ότι ο πόνος και η ασθένεια γίνονται αντιληπτά στην περιοχή των αρθρώσεων ή στα σπλάχνα... »

και σε άλλο σημείο που θυμίζει τις αναφορές των *Αφορισμών* του Ιπποκράτη

«Τα προβλήματα στα αρθρώσεις των χεριών και των ποδιών είναι πολύ συχνά και επίμονα, όπως συμβαίνει στις περιπτώσεις ποδάγρας και χειράγρας. Αυτά σπάνια εμφανίζονται στους ευνούχους ή στα αγόρια πριν τη συνουσία με μια γυναίκα ή στις γυναίκες εκτός από εκείνες που η έμμηνος ρήση έχει σταματήσει... μερικοί έχουν αποκτήσει δια βίου ασφάλεια απέχοντας από το κρασί, το υδρόμελι και τη λαγνεία».

Ο Αρεταίος ο Καππαδόκης, προγενέστερος του Γαληνού, υποθέτει ότι μια τοξίνη του αίματος είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση της νόσου. Στα γραπτά του, επέκτεινε τις κλινικές περιγραφές του Ιπποκράτη, δίνοντας έμφαση στην προτίμηση για συμμετοχή του μεγάλου δάκτυλου.

Ο Γαληνός (130-200 μ.Χ.) ήταν ο πρώτος που χρησιμοποίησε τον όρο «τόφο» αργότερα αποδείχτηκε ότι ήταν συγκέντρωση ουρικών αλάτων στις αρθρώσεις.

Η χρήση της κολχικίνης για την αντιμετώπισης της ουρικής αρθρίτιδας αποδίδεται στον **Αλέξανδρο τον Τραλλιανό** (6 μχ αιώνας).

Κατά τη βυζαντινή περίοδο ο ιατρός **Δημήτριος Πεπαγωμένος** στο έργο του «*Σύνταγμα περί τῆς ποδάγρας*» περιγράφει εκτενώς την συμπτωματολογία και τρόπους αντιμετώπισής της.

Το 1683, ο **Thomas Sydenham** ένας Άγγλος ιατρός, που υπέφερε και ο ίδιος από την ασθένεια παθαίνοντας την πρώτη του κρίση στα 30 του χρόνια, περιέγραψε πολύ διεξοδικά την εικόνα της ουρικής αρθρίτιδας στους ηλικιωμένους άνδρες:

Οι ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα είναι, γενικά, είτε ηλικιωμένοι άνδρες, είτε άνδρες που έχουν φθαρεί τόσο πολύ κατά τη νεότητά τους ώστε έχουν επιφέρει πρόωμο γήρας—τόσο έκλυτων συνηθειών, που καμία δεν είναι πιο συνηθισμένη από την πρόωμη και υπερβολική απόλαυση της λαγνείας και των παρόμοιων εξαντλητικών παθών. Το θύμα πηγαίνει στο κρεβάτι και κοιμάται με καλή υγεία. Γύρω στις δύο η ώρα το πρωί ξυπνάει από έντονο πόνο στο μεγάλο δάκτυλο του ποδιού και σπανιότερα στην πτέρνα, τον αστράγαλο ή στον ταρσό. Ο πόνος μοιάζει με εκείνον της εξάρθρωσης, ωστόσο τα σημεία αισθάνονται σαν να έχει χυθεί παγωμένο νερό πάνω τους. Στη συνέχεια ακολουθούν ρίγη και ανατριχίλες και λίγος πυρετός... Η νύχτα περνάει βασανιστικά, με αϋπνία, στρέφοντας το σημείο που επηρεάζεται και με συνεχή αλλαγή της στάσης του σώματος. Το τίναγμα του σώματος είναι το ίδιο

ασταμάτητο με τον πόνο της άρθρωσης που υποφέρει και επιδεινώνεται με την έλευση του παροξυσμού (Nukin and Simkin, 2006).

Ο Ολλανδός επιστήμονας **Anton van Leeuwenhoek**, που θεωρείται από πολλούς ο πατέρας της σύγχρονης μικροβιολογίας κυρίως λόγω της εργασίας του στην βελτίωση και ανάπτυξη δυνατών μικροσκοπίων, περιέγραψε πρώτος τη μικροσκοπική εμφάνιση των κρυστάλλων του ουρικού οξέος το 1679.

Το ουρικό οξύ ως ξεχωριστή ουσία ανακαλύφθηκε από τον **Carl Scheele** (1742-1786), τον Σουηδό χημικό και φαρμακοποιό που μεταξύ άλλων ανακάλυψε μαζί με τον Priestley το οξυγόνο. Το όνομα που της έδωσε ήταν «λιθικό οξύ» (lithic acid). Ο Scheele δεν γνώριζε την σχέση της ουσίας με την ουρική αρθρίτιδα.

Ο Σκωτσέζος ιατρός **Murray Forbes** διαμόρφωσε την υπόθεση ότι αν τα ούρα περιείχαν ουρικό οξύ, τότε το ουρικό οξύ θα μπορούσε να κατακρημνιστεί σε άλλα μέρη του σώματος εξηγώντας έτσι το φαινόμενο του τόφου. Στη συνέχεια ο **William.H. Wollaston** (1797), ανιψιός του William Heberden, απομόνωσε ουρικό οξύ από ένα ουρικό τόφο και ήταν ουσιαστικά ο πρώτος που συσχέτισε την νόσο με την ουσία.

Το 1859 ο **Sir Alfred Garrod** στην εργασία του «The Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout» παρατήρησε ότι ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα έχουν πολύ αυξημένο ουρικό οξύ στο αίμα και έκανε την συσχέτιση των δύο. Ανέπτυξε δε και μια απλή μέθοδο για την ανάδειξη ουρικού οξέος στο αίμα. Ο Garrod ανέπτυξε μια σειρά από θεμελιώδεις υποθέσεις για τη σύγχρονη κατανόηση της ουρικής αρθρίτιδας που συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Οι θεμελιώδεις υποθέσεις του Sir Alfred Garrot για τη σχέση ουρικού οξέος και ουρικής αρθρίτιδας

I	In true gout, uric acid is present in abnormal quantities in the blood
II	Gouty inflammation is always accompanied by uric acid deposition in the inflamed part
III	The deposits are crystalline and interstitial
IV	The deposited uric acid is causal, not a consequence of gouty inflammation
V	The inflammation accompanying an episode tends to the destruction of uric acid in the blood and the system in general
VI	The kidneys are implicated in gout
VII	The hyperuricemia is the probable cause of the disturbance that precedes the acute illness
VII	Causes that predispose to gout do so either through the increased formation of uric acid or lead to its retention in the blood
IX	Acute episodes are caused by conditions that induce a less alkaline condition of the blood; greatly augment the formation of uric acid; or impair the excretion of uric acid via the kidney
X	A no disease but true gout has a deposition of uric acid in the inflamed tissue

Στην συνέχεια ο **Emil Fischer** (1852-1919) έδειξε ότι το ουρικό οξύ ήταν ένωση πουρίνης και λίγο αργότερα οι **Folin και Denis** (1913) περιέγραψαν μια χρωματομετρική μέθοδο για τη μέτρηση του ουρικού οξέος στο αίμα. Ο **Archibald Garrod**, γιος του Alfred, διαμόρφωσε την άποψη ότι η ουρική αρθρίτιδα ήταν κληρονομική διαταραχή και συγκεκριμένα ένα «έμφυτο σφάλμα μεταβολισμού», βασισμένος κυρίως στην ανακάλυψή της αλκαπτορονουρίας ως κληρονομικής ανωμαλίας του μεταβολισμού πουρίνης.

Η παθοφυσιολογία της ουρικής και της ψευδοουρικής αρθρίτιδας, η οποία κλινικά είναι σχεδόν αδύνατον να διακριθεί από την ουρική αρθρίτιδα, έγιναν κατανοητές το 1962, όταν οι Rundles,

Wyngaarden, Hitchings ανακάλυψαν την αλλοπουρινόλη, τον αναστολέα της ξανθινοοξειδάσης (Rundles, 1966).

Πίνακας 3. Κύρια ιστορικά ορόσημα της ουρικής αρθρίτιδας κατά τον Ronald MacKenzie, 2015.

Archeological finds	7000 (BC)	Urate containing kidney stone in Egyptian mummy; great toe (tophus) of male interred in ancient Egyptian burial ground
Hippocrates	400 (BC)	First clinical description of gout
Aretaeus	200	Proposed a toxin in the blood as the cause
Galen	200	First description of tophi
Alexander of Tralles	600	First to indicate the use of colchicum
Geoffroide Villehardouin	1200	First use of the term “gout” (gote)
Anton van Leeuwenhock	1679	Describes the crystalline nature of tophi
Thomas Sydenham	1683	Describes acute and chronic forms of the disease; differentiates gout from other forms of arthritis
Anton de Storck	1700	Rediscovered colchicine
Benjamin Franklin	1814	Introduced colchicine in the USA
Wollaston	1797	Characterized gouty crystals as uric acid
Garrod	1900	Demonstrated increased uric acid in the blood of patients suffering from gout
Beyer	1947	Synthesized Benemid an inhibitor of uric acid secretion
Rundles, Wyngaarden, Hitchings	1963	Discovered allopurinol the inhibitor of xanthine oxidase demonstrating its effectiveness in the treatment of gout
Lesch and Nyham	1964	Describe metabolic abnormality of purine metabolism demonstrating a X-linked recessive inheritance
Teijin Pharma	2009	Febuxostat receives FDA approval
Savient Pharmaceuticals	2010	Pegloticase receives FDA approval

Η αύξηση του ουρικού οξέος στο αίμα δημιουργεί αρχικά μια κατάσταση που ονομάζεται υπερουριχαιμία. Η επαναλαμβανόμενη εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου στο μεσάρθριο διάστημα μπορεί να οδηγήσει στην κρίση της ουρικής αρθρίτιδας. Άτομα που έχουν εμφανίσει υπερουριχαιμία δεν είναι εξορισμού απαραίτητο να εμφανίσουν και ουρική αρθρίτιδα.

Η συχνότητα εμφάνισης της ουρικής αρθρίτιδας και ο επιπολασμός της υπερουριχαιμίας έχουν αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια (Harris et. al., 1995; Wallace et. al., 2004; So and Thorens, 2010). Οι δύο κύριες μορφές της ουρικής αρθρίτιδας είναι η οξεία και η χρόνια αρθρίτιδα. Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν οξείες επιθέσεις (κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας), σχηματισμό τόφων σε αρθρώσεις και ιστούς και χρόνιες βλάβες οδηγώντας στο σχηματισμό λίθων στους νεφρούς.

Παράγοντες κινδύνου που μπορούν να συνδεθούν με την αυξημένη επίπτωση της νόσου είναι μεταβολικές διαταραχές και αλλαγές στην ποιότητα του τρόπου ζωής (αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες και καθιστική ζωή). Έτσι, τα σημεία που θα πρέπει να εστιάσουμε είναι η διατροφή των πασχόντων, η φαρμακευτική τους αγωγή, οι συννοσηρότητες που ενδεχομένως είναι εγκατεστημένες (καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης, μεταβολικό σύνδρομο, αρτηριακή υπέρταση κ.α.) (Choi and Curhan, 2007; Choi et. al., 2008; Choi and Ford, 2007; Choi and Ford, 2008; Choi et. al., 2007; Kim et. al., 2010) καθώς και οι κληρονομικοί παράγοντες.

Τα άτομα που φαίνεται να επηρεάζονται περισσότερο είναι Αφροαμερικάνοι συγκριτικά με την Καυκάσια φυλή, ενώ οι άνδρες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν την ουρική νόσο, στην ηλικία των 30-60 ετών συγκριτικά με τις γυναίκες. Τα οιστρογόνα ασκούν προστατευτικό λόγο καθώς φαίνεται ότι ενισχύουν την απέκκριση του ουρικού οξέος από τους νεφρούς. Η προστατευτική τους δράση παύει μετά την εμμηνόπαυση και έτσι οι πιθανότητες ανάπτυξης της ουρικής αρθρίτιδας και της υπερουριχαιμίας στις μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι παρόμοιες συγκριτικά με τους άνδρες της ίδιας ηλικίας (Falasca, 2006; Underwood, 2006).

Το σημείο που επηρεάζεται πιο συχνά είναι η πρώτη μεταταρσιοφαλαγγική άρθρωση ενώ σε κάποιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί και σε άλλες αρθρώσεις.

Διατροφικοί παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για την αύξηση του ουρικού οξέος στον οργανισμό είναι η υψηλή κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε πουρίνες (κόκκινο κρέας, θαλασσινά, κ.α.) (Choi et al., 2004) και η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ (Wang et al., 2013). Επίσης, πρόσφατη έρευνα έχει ενοχοποιήσει και την πρόσληψη της φρουκτόζης στην παθογένεια της υπερουριχαιμίας και της ουρικής αρθρίτιδας (Kedar and Simkin, 2012; Rho et. al., 2011).

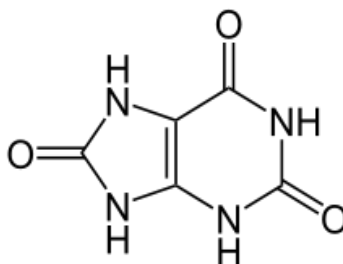
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΙ

1.1.1 Χημειοτακτικός Τύπος Ουρικού Οξέος

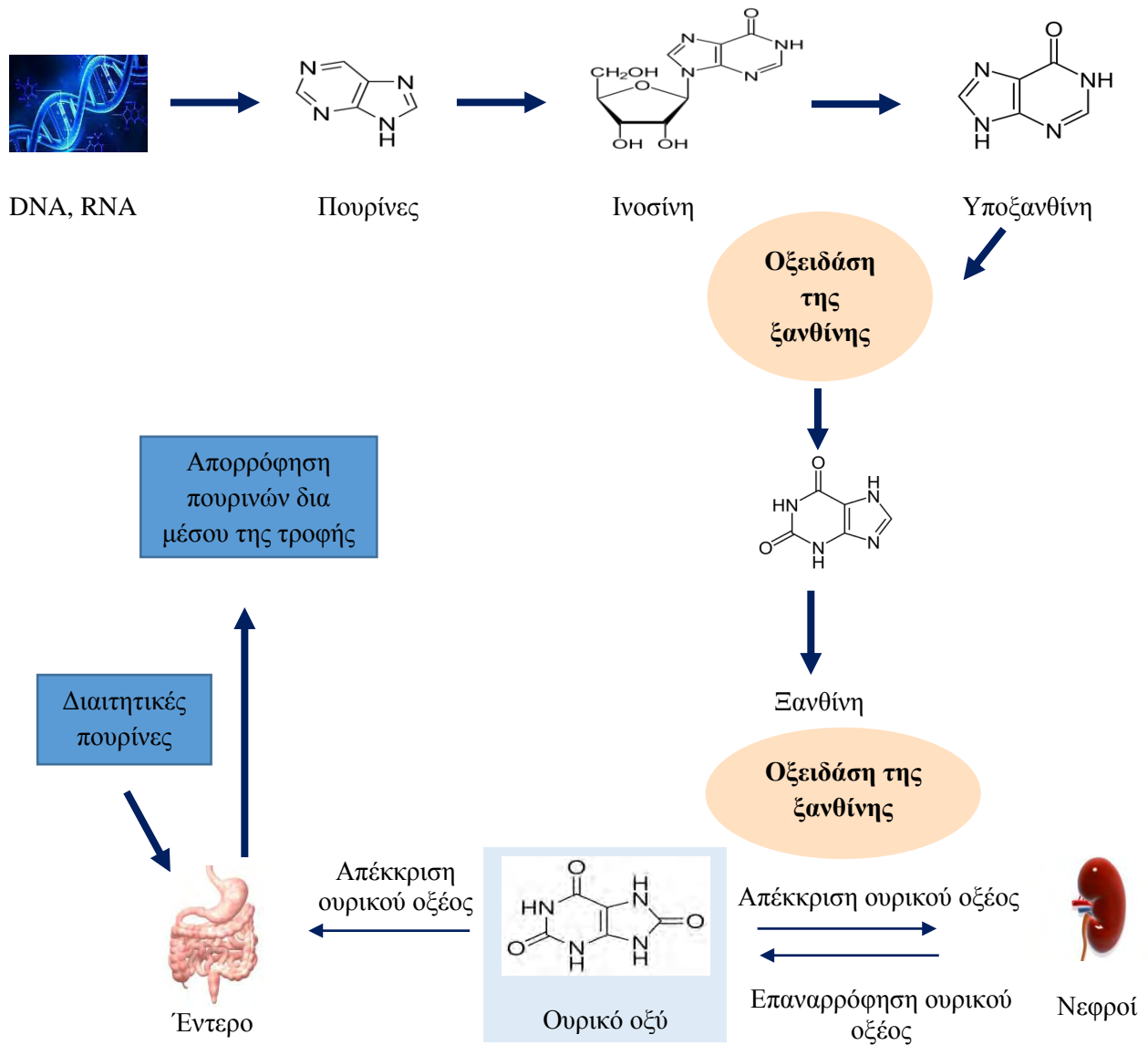
Το ουρικό οξύ (urate) είναι μια ετεροκυκλική χημική ένωση με χημικό τύπο $C_5H_4N_4O_3$, που αποτελεί παράγωγο της πουρίνης. Σχηματίζεται στον οργανισμό κυρίως από τον καταβολισμό πουρινικών βάσεων (αδενίνη, γουανίνη και ουρακίλη) των νουκλεϊκών οξέων. Υψηλές συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος στο αίμα σχετίζονται με την εμφάνιση της ουρικής αρθρίτιδας («ποδάγρας») και λίθων στα νεφρά (νεφρολιθίαση, ουρολιθίαση).

Εικόνα 2. Χημειοτακτικός τύπος του ουρικού οξέος



1.1.2 Ουρικό Οξύ

Το ουρικό οξύ παράγεται κυρίως στο ήπαρ και σε μικρότερο βαθμό στους νεφρούς και στο λεπτό έντερο. Στους ανθρώπους, το ουρικό οξύ είναι το τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών (Hahn et al., 2005) και αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών (περίπου το 70%) στα ούρα (Lipkowitz, 2012). Οι φυσιολογικές τιμές που θα πρέπει να κυμαίνεται το ουρικό οξύ είναι 3.5-7.2 mg/dl για τους άνδρες και 2.6-6 mg/dl για τις γυναίκες. Αυξημένες τιμές ουρικού οξέος στο αίμα οδηγούν σε διαταραχή της ισορροπίας της διάσπασης των πουρινών και αποβολής τους από τον οργανισμό, μία κατάσταση που ονομάζεται υπερουριχαιμία.

Εικόνα 3. Μεταβολισμός του ουρικού οξέος και ομοιόσταση. (Rock et. al., 2013)

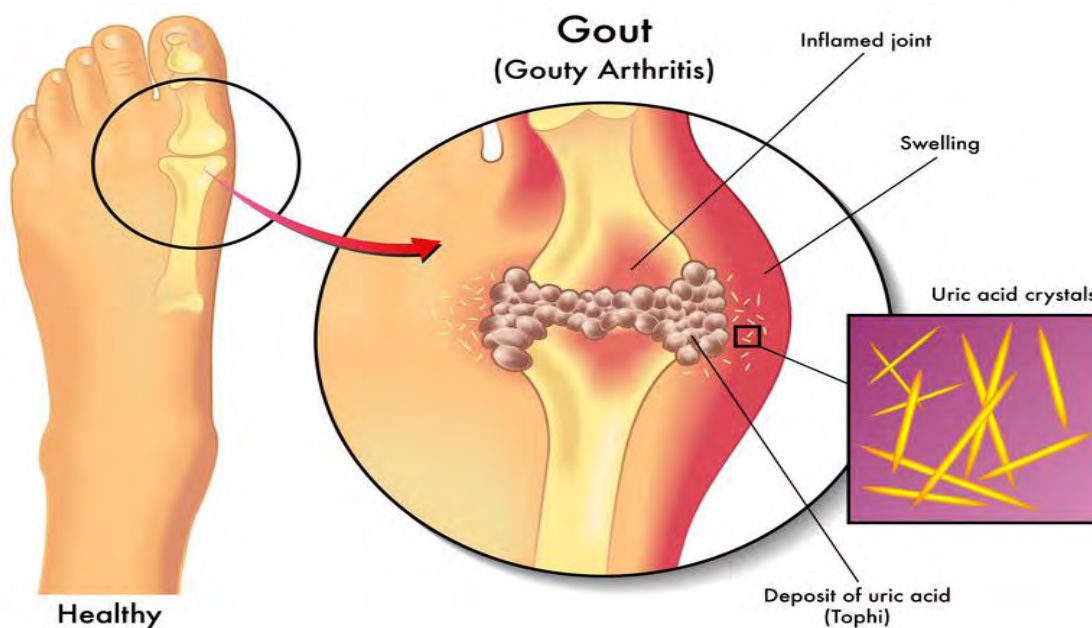
1.1.3 Υπερουριχαιμία

Με τον όρο υπερουριχαιμία εννοούμε την αύξηση του ουρικού οξέος στον ορό σε επίπεδα πάνω από τα 6,8 mg/ dl στους 37° C (Schumacher et. al., 2008). Η υπερουριχαιμία είναι μια μεταβολική διαταραχή και μπορεί είναι το αποτέλεσμα α) υπέρ παραγωγής ουρικού οξέος (εισαγωγή μεγάλων ποσοτήτων ουρικού οξέος στον οργανισμό), β) μειωμένης αποβολής ουρικού οξέος από τους νεφρούς με αποτέλεσμα τη συσσώρευση του στον οργανισμό ή γ) συνδυασμός και των δύο.

Ο μηχανισμός με τον οποίο εμφανίζεται η οξεία φλεγμονή της ουρικής αρθρίτιδας μέσω του σχηματισμού των κρυστάλλων ουρικού οξέος και της αλληλεπίδρασής τους κυρίως με τα πολυμορφοπύρρηνα ουδετερόφιλα έχει μελετηθεί εκτενώς. Συνοπτικά, η οξεία φλεγμονή προκαλείται από την ενεργοποίηση χημικών αλλά και κυτταρικών μηχανισμών φλεγμονής. Από τα πειραματικά δεδομένα και τις μελέτες παρακολούθησης προκύπτει ότι κομβικό σημείο για την εμφάνιση της προσβολής αποτελεί η καθίζηση του ουρικού μονονατρίου η οποία επιτυγχάνεται όταν η συγκέντρωση του στο αίμα αυξηθεί άνω του ορίου κορεσμού που υπολογίζεται στα 6,8 mg/dl σε θερμοκρασία 37°C. Οξεία φλεγμονή μπορεί να προκληθεί και από την κινητοποίηση προηγούμενων καθιζημένων ουρικών κρυστάλλων. Ωστόσο τόσο στην κλινική πράξη όσο και σε πειραματικό επίπεδο έχει φανεί ότι η καθίζηση μπορεί να μην επιτυγχάνεται σε περιπτώσεις πολύ αυξημένων τιμών ουρικού οξέος. Οι λόγοι που ευθύνονται για αυτό δεν έχουν πλήρως διαλευκανθεί αλλά από ότι φαίνεται μπορεί να οφείλονται στην ικανότητα του ουρικού οξέος να συνδέεται με μόρια ή ουσίες που αυξάνουν την διαλυτότητα του στο πλάσμα ακόμα και όταν οι τιμές του υπερβαίνουν το όριο κορεσμού.

1.1.4 Ουρική Αρθρίτιδα

Η ουρική αρθρίτιδα είναι μια παθολογική κατάσταση και είναι το αποτέλεσμα συσσώρευσης κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου στους ιστούς του οργανισμού (monosodium urate crystals – MSU) (Eggebeen, 2007). Η χρόνια αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον οργανισμό και η αδυναμία απομάκρυνσής του από τον οργανισμό οδηγούν σε αυτή την κατάσταση που είναι ιδιαίτερα επώδυνη σε όποιον την εμφανίσει.

Εικόνα 4. Σύγκριση των συμπτωμάτων της ουρικής αρθρίτιδας με υγιή άρθρωση.

1.1.4.1 Στάδια ουρικής νόσου

Η εναπόθεση των κρυστάλλων μπορεί εξελιχθεί στα εξής τέσσερα στάδια:

Στάδιο 1^ο : ασυμπτωματική υπερουριχαιμία

Στάδιο 2^ο : οξεία ουρική αρθρίτιδα (gout)

Στάδιο 3^ο : μεσοδιαστήματα ηρεμίας

Στάδιο 4^ο : χρόνια τοφώδης ουρική αρθρίτιδα και νεφρολιθίαση

Στάδιο 1^ο : Η ασυμπτωματική υπερουριχαιμία είναι μια βιοχημική διαταραχή η οποία δεν αποτελεί νόσο. Η φυσιολογική διαδικασία που ακολουθεί το ουρικό οξύ είναι η διάσπαση του στο αίμα, το φιλτράρισμα του από τους νεφρούς και η αποβολή του μέσω της ούρησης. Στα πρώτα στάδια της, το ουρικό οξύ συσσωρεύεται δημιουργώντας μια κατάσταση γνωστή ως υπερουριχαιμία. Συνήθως στην ασυμπτωματική υπερουριχαιμία δεν παρουσιάζονται συμπτώματα και γι' αυτό το λόγο η θεραπεία δεν είναι απαραίτητη, χωρίς αυτό όμως να καθιστά την διαταραχή αυτή λιγότερο σημαντική (Ruoff, 2008; Eggebeen, 2007; Richette, 2010).

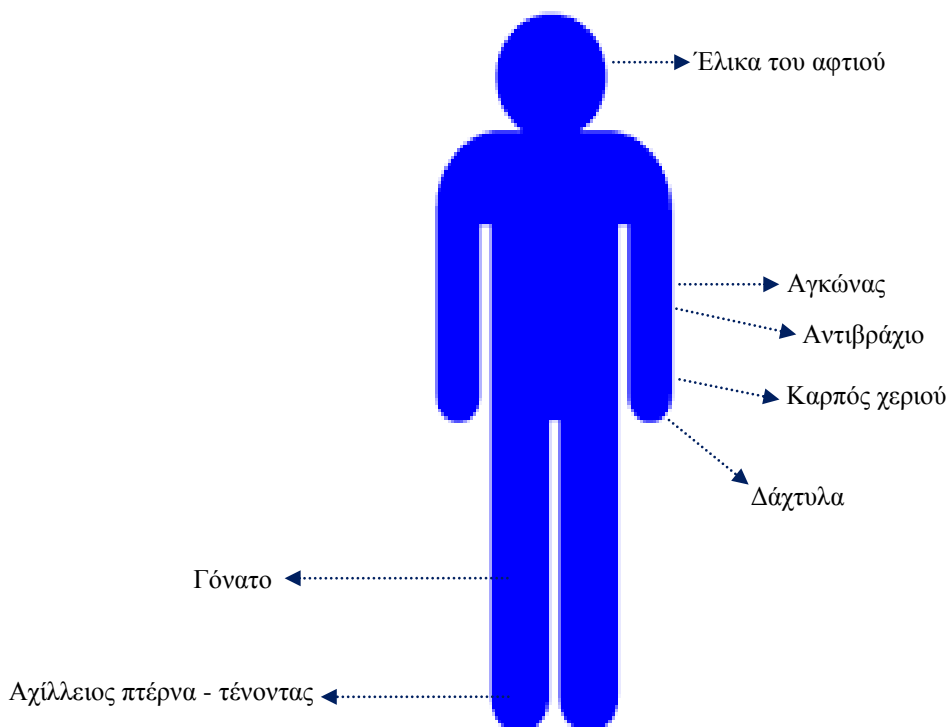
Στάδιο 2^ο : Η περίσσεια του ουρικού οξέος έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία κρυστάλλων μονονατρίου ουρικού οξέος (monosodium urate crystals – MSU) δημιουργώντας φλεγμονή εντός

των αρθρώσεων ή εξωαρθρικά. Οι περισσότερες κρίσεις εμφανίζονται κυρίως μετά από 20-40 χρόνια υπερουριχαιμίας και τα άτομα που συνήθως επηρεάζονται είναι άντρες (ηλικίας 40-60 ετών) ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ηλικίας 60-80 ετών). Η χρόνια κατανάλωση γευμάτων πλούσια σε πουρίνες σε συνδυασμό με μεγάλη κατανάλωση αλκοολούχων ποτών είναι επίσης στους επιβαρυντικούς παράγοντες καθώς και τα άτομα που λαμβάνουν διουρητικά (Rott et al., 2003). Το επεισόδιο της ουρικής αρθρίτιδας συχνά εκδηλώνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας και αφού έχει προηγηθεί ένα βαρύ γεύμα σε συνδυασμό ή την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων αλκοόλ. Ο ασθενής αισθάνεται αυτό τον πόνο κατά τη διάρκεια της νύχτας όπου το υγρό απελευθερώνεται από την άρθρωση και έτσι εμφανίζεται αυτός ο πόνος και η ερυθρότητα του πρώτου δακτύλου. Το κύριο χαρακτηριστικό στην οξεία φάση είναι ο οξύς πόνος που προσβάλει συνήθως την πρώτη μεταταρσοφαλαγγική άρθρωση (πρώτο δάχτυλο του ποδιού), γι' αυτό και χαρακτηρίζεται ως «ποδάγρα». Άλλες αρθρώσεις οι οποίες μπορεί να προσβληθούν είναι: η ποδοκνημική, οι αρθρώσεις του ταρσού (αστράγαλος), της πτέρνας, του γόνατος, του καρπού, των δακτύλων και του αγκώνα. Η κρίση μπορεί να διαρκέσει για λίγες μέρες ενώ η άρθρωση επανέρχεται στο φυσιολογικό σε διάστημα μία έως δύο εβδομάδων. Εάν δεν χορηγηθεί η απαραίτητη θεραπεία σε οξύ περιστατικό η άρθρωση μπορεί να παραμορφωθεί και να προκαλέσει μόνιμη βλάβη στον ασθενή.

Στάδιο 3^ο : Το μεσοδιάστημα μεταξύ των επεισοδίων της ουρικής αρθρίτιδας μπορεί να υπάρξει μια χρονική περίοδος που διαρκεί από λίγους μήνες έως και χρόνια που δεν θα εκδηλώνεται η νόσος. Παρ' όλα αυτά το ουρικό οξύ μπορεί να συνεχίσει να συσσωρεύεται στο αίμα με στόχο την επόμενη «επίθεση».

Στάδιο 4^ο : Η χρόνια μορφή της νόσου που ονομάζεται χρόνια τοφώδης ουρική αρθρίτιδα, εκδηλώνεται κυρίως μετά από δέκα ή περισσότερα χρόνια και μετά από πολυάριθμα επεισόδια οξείας ουρικής αρθρίτιδας. Εάν ο ασθενής δεν ακολουθήσει την κατάλληλη θεραπεία και τα επεισόδια είναι πάνω από τρία με τέσσερα σε ένα χρόνο, τότε υπάρχει ο κίνδυνος ανάπτυξης τόφων (ουρικό μονονάτριο εναποτίθεται σε χόνδρους σχηματίζοντας οζίδια γύρω από τις αρθρώσεις). Ο σχηματισμός ουρικών τόφων παρατηρείται κυρίως στους χόνδρους, στους τένοντες, στους ορογόνους θυλάκους καθώς και σε μαλακά μόρια, οι οποίοι αν και ανώδυνοι συχνά προκαλούν δυσλειτουργία των αρθρώσεων. Η υπερσυσσώρευση του ουρικού οξέος πέρα από την προσβολή των οστών, μπορεί να επιφέρει ζημία και στους νεφρούς. Δύο σύνδρομα που μπορεί να είναι αποτέλεσμα της είναι η οξεία ουρική νευροπάθεια (συνήθως σε ασθενείς με μυελοϋπερπλαστικές ή λεμφοϋπερπλαστικές νόσους και ουρικό οξύ ορού >25 mg/ dL, συνήθως μετά από χημειοθεραπεία) και η ουρολιθίαση από ουρικό οξύ (λόγω απέκκρισης μεγάλων ποσοτήτων ουρικού οξέος στα ούρα μακροχρόνια).

Εικόνα 5. Σημεία που μπορεί να εμφανιστούν τόφοι προχωρημένης ουρικής αρθρίτιδας.



1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δεδομένα από διάφορες χώρες του εξωτερικού φαίνεται να συμφωνούν στην σημαντική αύξηση της ουρικής αρθρίτιδας τα τελευταία χρόνια. Οι ΗΠΑ (Lawrence et. al., 2008; Wallace et. al., 2004; Adams and Benson, 1990; Benson and Marano, 1994; Adams et. al., 1999), το Ηνωμένο Βασίλειο (Harris et. al., 1995), το Μάορι (Lennane et. al., 1960; Prior and Rose, 1966; Klemp et. al., 1997) αναφέρουν μία αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος και την επερχόμενη υπερουριχαιμία και αυτή με τη σειρά του έχει μεταφραστεί σε μια αυξανόμενη συχνότητα για την εμφάνιση της ουρικής αρθρίτιδας σε αρκετούς πληθυσμούς. Η Τρίτη Εθνική Έρευνα Υγείας και Διατροφής (NHANES III) αναφέρει ότι ο επιπολασμός της νόσου είναι μεγαλύτερος σε ποσοστό 2% σε άνδρες ηλικίας άνω των 30 ετών και σε γυναίκες άνω των 50 ετών (Kramer and Curhan, 2002). Ο επιπολασμός της ουρικής αρθρίτιδας αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας και ανέρχεται σε ποσοστό της τάξης του 9% στους άνδρες και αντίστοιχα 6% σε γυναίκες ηλικίας άνω των 80 ετών (Arromdee et. al., 2002). Επιπλέον, σύμφωνα με μελέτη που έγινε στο Rochester η συχνότητα της ουρικής αρθρίτιδας στα πρώτα στάδια (δηλαδή, οι ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί σε διουρητικά) έχει διπλασιαστεί τα τελευταία 20 χρόνια

(Arromdee et. al., 2002). Τέλος, μια από τις μεγαλύτερες μελέτες, η μελέτη Framingham συνέκρινε τα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό από 1954-1958 με 1972-1976 και βρήκε μια μέση αύξηση από 5,0 έως 5,7 mg / dL στους άνδρες και 3,9 να 4,7 mg / dL στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της περιόδου παρατήρησης (Bhole et al, 2010). Έτσι, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι ο σύγχρονος τρόπος ζωής, τα διατροφικά πρότυπα και οι συνήθειες που σχετίζονται με επιρροές που επέφερε ο Δυτικός τρόπος ζωής οδήγησαν στην ολοένα και αυξανόμενη μάζα της παχυσαρκίας, τα συνοδά νοσήματα, όπως το μεταβολικό σύνδρομο, συνιστώσες που συνέβαλαν σε αύξηση της συχνότητας της ουρικής αρθρίτιδας.

1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1.3.1 Υπερουριχαιμία

Σε άτομα με υπερουριχαιμία η πιθανότητα ανάπτυξης της ουρικής αρθρίτιδας είναι μεγαλύτερη χωρίς αυτό όμως να αποτελεί και απαραίτητη προϋπόθεση. Σε μια μελέτη κοορτής μελετήθηκαν 2046 υγιείς άνδρες ηλικίας 21-81 ετών, η οποία διήρκεσε για 14,9 έτη. Τα άτομα που είχαν αρχικά επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό ≥ 9 mg / dl σε διάρκεια 6 ετών είχαν 22% περισσότερες πιθανότητες ανάπτυξης ουρικής αρθρίτιδας. Εκείνοι που είχαν τα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό ήταν $\leq 7,0$ mg / dl και 7,0 έως 8,9 mg / dl επιπτώσεις της ουρικής αρθρίτιδας μέσα σε ένα χρόνο ήταν 0,5% και 0,1%, αντίστοιχα (Campion et. al., 1987). Στη μελέτη Framingham, μια μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης, προέκυψε πως μεγαλύτερα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό αυξάνουν τον κίνδυνο της ουρικής αρθρίτιδας στις γυναίκες αλλά ο ρυθμός με τον οποίο αυξάνεται είναι μικρότερος σε σχέση με τους άνδρες (Bhole et. al., 2010). Στοιχεία της μελέτης που διεξήχθη στην Ιταλία παρατήρησε ένα υψηλό ποσοστό υποτροπής για ουρική αρθρίτιδα σε διάρκεια ενός έτους μετά το πρώτο επεισόδιο (Trifirò et. al., 2013). Σε άλλη μελέτη, στην Taiwan, 42 από τους 223 άνδρες με υπερουριχαιμία, αλλά χωρίς ιστορικό ουρικής αρθρίτιδας, το 1991 ανέπτυξαν ουρική αρθρίτιδα. Μετά από πέντε έτη, το 1996-1997 το ποσοστό αθροιστικής συχνότητας κατά την επανεξέταση τους ανέρχονταν στο 18,83% (Lin et. al., 2000). Αποτελέσματα αυτών των μελετών φανερώνουν μια συσχέτιση μεταξύ των υψηλών επιπέδων ουρικού οξέος στον ορό και ανάπτυξη της ουρικής αρθρίτιδας. Γι' αυτό το λόγο, η πρόληψη μπορεί να θεωρηθεί απαραίτητος παράγοντας μείωσης των περιστατικών της ουρικής αρθρίτιδας.

1.3.2 Γενετικοί Παράγοντες

1.3.2.1 Φύλο

Ο επιπολασμός της ουρικής αρθρίτιδας σε χρονικό διάστημα δέκα ετών αυξάνεται και στα δύο φύλα. Η ουρική αρθρίτιδα είναι τέσσερις φορές πιο συχνή σε άνδρες ηλικίας κάτω των 65 ετών ενώ μειώνεται φτάνοντας σε ποσοστό 3: 1 μεταξύ ανδρών και γυναικών άνω των 65 ετών (Wallace et. al., 2004). Φαίνεται πως η επίδραση των οιστρογόνων στις γυναίκες λόγω των ουριζικουρικών επιδράσεων δρα προστατευτικά στις γυναίκες, γι' αυτό και μετά την εμμηνόπαυση η αναλογία αυτή μειώνεται και στα δύο φύλα. Γυναίκες οι οποίες δεν προστατεύονται από την ύπαρξη των οιστρογόνων πιθανώς λόγω χειρουργικής αφαίρεσης ή πρόωρη εμμηνόπαυση (ηλικία < 45 ετών) αλλά και γυναίκες που δεν λαμβάνουν την κατάλληλη ορμονοθεραπεία μετά την εμμηνόπαυση, έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ουρική αρθρίτιδα. (Hak et. al., 2010).

1.3.2.2 Ηλικία

Ο επιπολασμός της ουρικής αρθρίτιδας αυξάνεται με την ηλικία (Wallace et. al., 2004; Fang, 2000) αλλά και τη διάρκεια της υπερουριχαιμίας. Τα άτομα μεγαλύτερων ηλικιών συνήθως σχετίζονται με συνοδά νοσήματα και διαταραχές όπως είναι το μεταβολικό σύνδρομο, η υπέρταση και ο διαβήτης. Η θεραπεία των νοσημάτων - διαταραχών γίνεται με τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής η οποία μπορεί να επιφέρει αύξηση του ουρικού οξέος στον οργανισμό (Rathmann et. al., 1998; Choi et. al., 2005; Tykarski, 1991; Saag and Choi, 2006; Bhole et. al., 2010). Η διάρκεια της υπερουριχαιμίας είναι επίσης μια παράμετρος η οποία μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη της ουρικής αρθρίτιδας. Ο Wallace και οι συνεργάτες του (2004) παρατήρησαν πως σε χρονικό διάστημα δέκα ετών η υπερουριχαιμία καθώς και η ουρική αρθρίτιδα αυξάνεται σε ηλικιακό πληθυσμό > 75 ετών (Wallace et. al., 2004).

1.3.2.3 Φυλή – Εθνικότητα

Ο κίνδυνος ανάπτυξης για υπερουριχαιμία και ουρική αρθρίτιδα διαφέρει μεταξύ των πληθυσμών ανάλογα με τη φυλή και την εθνικότητα. Σε μελέτη κοορτής έγινε σύγκριση μεταξύ Αφροαμερικάνων και Καυκάσιων γιατρών αρσενικού φύλου. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης ήταν ότι οι Αφροαμερικάνοι είχαν δύο φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν ουρική αρθρίτιδα και αυτό πιθανόν να οφείλονταν στην επίπτωση της υπέρτασης των Αφροαμερικάνων (Hochberg et. al., 1995). Άλλη μελέτη που αποδεικνύει επίσης το ίδιο είναι η μελέτη κοορτής που έγινε σε πληθυσμό των Η.Π.Α σε Καυκάσιους και Αφροαμερικάνους και των δύο φύλων αποτελέσματα της οποίας έδειχναν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της ουρικής αρθρίτιδας των Αφροαμερικάνων (Maynard et. al., 2014). Στον αντίποδα, η μελέτη CARDIA κατά τη διεξαγωγή της παρατήρησε πως νέοι ενήλικες (γυναίκες

και άνδρες), Αφροαμερικάνικης καταγωγής είχαν χαμηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος από τα αντίστοιχα των Καυκάσιων. Μετά από 20 έτη παρακολούθησης, οι άνδρες και των δύο φυλών είχαν παρόμοιο κίνδυνο ανάπτυξης υπερουριχαιμίας, σε αντίθεση με τις αλλά γυναίκες της Αφροαμερικής οι οποίες είχαν 2,3 φορές τον κίνδυνο υπερουριχαιμίας σε σύγκριση με τις γυναίκες Καυκάσιας φυλής (Gaffo et. al., 2012). Στο ίδιο αποτέλεσμα κατέληξε και η NHANES (DeBoer et. al., 2012). Η NHANES III μελέτησε πληθυσμό της Hmong, μια περιοχή στη Νότια Κίνα και της Μινεσότα των Η.Π.Α. Οι άνδρες της Κίνας είχαν περισσότερες από διπλάσιες πιθανότητες να αναπτύξουν ουρική αρθρίτιδα ενώ μεταξύ των ανδρών της Κίνας όσο μεγαλύτερη ήταν η ηλικία τους τόσο αυξάνονταν η πιθανότητα διάγνωσης της ουρικής αρθρίτιδας (Portis et. al., 2010). Άλλη μελέτη η οποία μελέτησε άτομα της Hmong που βρίσκονταν στη Μινεσότα και Καυκάσιους κατέληξε στο αποτέλεσμα ότι τα άτομα στα οποία παρατηρήθηκε ανάπτυξη της ουρικής αρθρίτιδας σε μικρότερη ηλικία ήταν στον πληθυσμό της Hmong (Wahedduddin et. al., 2010).

1.3.3 Παχυσαρκία και Μεταβολικό Σύνδρομο

Το μεταβολικό σύνδρομο ή «σύνδρομο X» είναι ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο που επιβαρύνει σημαντικά την υγεία του ανθρώπου. Τα πέντε πιο κοινά χαρακτηριστικά του συνδρόμου είναι η κεντρική παχυσαρκία, η ινσουλινοαντίσταση / υπερινσουλιναίμία, η δυσλιπιδαιμία, ο διαβήτης τύπου 2 και η υπέρταση. Το συγκεκριμένο σύνδρομο συνδέεται επίσης και με προφλεγμονώδεις και οι προθρομβωτικές αντιδράσεις αλλά και με την υπερουριχαιμία (Hansen, 1999). Σε συγχρονική μελέτη της NHANES III μελετήθηκε η συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου σε άτομα που είχαν ουρική αρθρίτιδα. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν πως ο επιπολασμός των ατόμων με ουρική αρθρίτιδα είναι εξαιρετικά υψηλός (Choi et al., 2007). Επίσης, ο ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος) συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για αύξηση του κινδύνου για την ουρική αρθρίτιδα. Προοπτικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι μεγαλύτερο σωματικό βάρος συσχετίζεται με αύξηση της συχνότητας της νόσου ενώ μικρότερες τιμές σχετίζονται με προστασία από αυτή. Στη μελέτη THIN, φάνηκε πως τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη είχαν 33% λιγότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ουρική αρθρίτιδα από τα άτομα που δεν είχαν σακχαρώδη διαβήτη. Αν και ο σακχαρώδης διαβήτης (αντίσταση στην ινσουλίνη και υπεργλυκαιμία) είναι ένα από τα πιο κοινά χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου, παρ' όλα αυτά φαίνεται να μην επηρεάζει την ουρική αρθρίτιδα. Αν και τα άτομα με υπερουριχαιμία ή ουρική αρθρίτιδα είναι περισσότερα επιβαρυνμένα στην ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη μελλοντικά, μια αντίστροφη συσχέτιση υπάρχει στα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Η μελέτη αυτή απέδειξε πως η γλυκοζουρία (αποβολή γλυκόζης στα ούρα) ή διαταραχή της φλεγμονώδους απόκρισης μπορεί να αποτελέσουν σημεία μείωσης του κινδύνου της ουρικής αρθρίτιδας (Rodríguez et. al., 2010). Επίσης, αποτελέσματα άλλων μελετών έδειξαν πως οι παράγοντες που μείωναν τον κίνδυνο ανάπτυξης της ουρικής αρθρίτιδας σχετίζονταν με το φύλο (οι

άνδρες είχαν μεγαλύτερη εύνοια συγκριτικά με τις γυναίκες), τη διάρκεια (περισσότερα χρόνια διαβήτη σχετίζονταν με μειωμένο κίνδυνο) καθώς και τον τύπο σακχαρώδους διαβήτη (τύπου Ι έναντι του τύπου ΙΙ) (Herman and Goldbourt, 1982; Choi and Ford, 2008; Cook et al., 1986). Η παχυσαρκία αυξάνει τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον οργανισμό μέσω ενός μηχανισμού αυξάνοντας την παραγωγή και μειώνοντας την νεφρική απέκκριση του ουρικού οξέος από τον οργανισμό συμβάλλοντας έτσι στην αύξηση του κινδύνου για την εμφάνιση της ουρικής νόσου (Dessein et. al., 2000). Σε μελέτη που διεξήγαγε ο Choi και οι συνεργάτες (2005) του κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η παχυσαρκία και το υπερβάλλον σωματικό βάρος συσχετίζονται ισχυρά με την ανάπτυξη κινδύνου για ουρική αρθρίτιδα στους άνδρες (Choi et. al., 2005). Η απώλεια σωματικού βάρους, αντίθετα θεωρήθηκε προστατευτικός δείκτης ανάπτυξης της νόσου (Choi et. al., 2005; Yamashita et. al., 1986). Χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου φάνηκε να συσχετίζονται με την υπερουριχαιμία. Στη μελέτη “CARDIA” μελετήθηκαν άτομα από την Αφρική και την Αμερική ηλικίας 18-30 ετών. Τα αποτελέσματα της συγχρονικής μελέτης κατέληξαν στο γεγονός ότι ο ΔΜΣ έχει ισχυρότερη επίδραση με τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον οργανισμό απ’ ότι η ινσουλίνη νηστείας. Έτσι κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου, πρωτίστως η παχυσαρκία και δευτερευόντως τα επίπεδα ινσουλίνης μπορεί να συνδεθούν με την υπερουριχαιμία, ιδίως σε άνδρες με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (Rathmann et. al., 1998).

1.3.4 Νεφρική Νόσος

Στοιχεία μελετών καταδεικνύουν ότι η παρουσία μιας χρόνιας νόσου όπως είναι η νεφρική ανεπάρκεια ή η νεφρολιθίαση είναι ένας είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ουρική αρθρίτιδα. Η ουρική αρθρίτιδα σε άτομα τελικού σταδίου ή μετά από μεταμόσχευση νεφρού είναι ιδιαίτερα επώδυνη. Η σχέση μεταξύ της ουρικής αρθρίτιδας και νοσημάτων των νεφρών θα μπορούσε να είναι αμφίδρομη. Αν και η νεφρική νόσος μπορεί να είναι ένας προδιαθεσικός παράγοντας στην ανάπτυξη της ουρικής αρθρίτιδας, η ουρική αρθρίτιδα και η θεραπεία της πιστεύεται ότι και αυτή με τη σειρά της μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΑ) (Berger et. al., 1975; Fessel, 1979; Yü and Berger, 1982; Roddy and Doherty, 2012). Η νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο έξαρσης της ουρικής αρθρίτιδας (Rothenbacher et. al., 2011). Στις Η.Π.Α μια αναδρομική μελέτη μελέτησε 259.209 άτομα που είχαν καταχωρηθεί στο σύστημα και σχετίζονταν με νεφρική νόσο. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η συχνότητα εμφάνισης της ουρικής αρθρίτιδας να είναι 5,4% κατά το πρώτο έτος της αιμοκάθαρσης και 15,4% στα πρώτα πέντε έτη (Cohen et. al., 2008). Ο Mikulus και οι συνεργάτες του (2005) σε μια μελέτη δεδομένων από το UK – HPFS (Health Professionals Follow up Study) βρήκαν πως οι ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα συνδέθηκαν τόσο με τη μεταμόσχευση νεφρού όσο και με τη χρήση κυκλοσπορίνης (Mikuls et. al., 2005). Στη μελέτη THIN, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε ισχυρά με

περιστατικά ουρικής αρθρίτιδας (Cea et. al., 2011). Τα μεμονωμένα αποτελέσματα των ασθενειών που προκύπτουν από τις μελέτες καθιστούν δύσκολη την κατανόηση των κοινών μονοπατιών που μπορεί να οδηγήσουν σε φλεγμονή ή και μειωμένη νεφρική απέκκριση μέσω των ούρων.

1.3.5 Οστεοαρθρίτιδα

Το σημείο που πλήττεται τις περισσότερες φορές από την ουρική αρθρίτιδα είναι η πρώτη μεταταρσιοφαλαγγική άρθρωση γι' αυτό και είναι γνωστή ως «ποδάγρα». Κοινό χαρακτηριστικό της οστεοαρθρίτιδας, όπως και της ουρικής αρθρίτιδας, είναι η εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου σε αυτή την άρθρωση (Simkin, 1977). Ακτινολογικές και κλινικές μελέτες της ουρικής αρθρίτιδας φανερώνουν μια προτίμηση των κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου σε οστεοαρθρικούς χόνδρους, όπως και στην οστεοαρθρίτιδα (Roddy, 2011). Σε μελέτη που έγινε στην Πολωνία σε 262 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα, βρέθηκε σημαντική συσχέτιση σε αρθρώσεις της πρώτης μεταταρσιοφαλαγγικής άρθρωσης, του ταρσού και των γονάτων στην οξεία επίθεση της ουρικής αρθρίτιδας και στην ακτινολογική οστεοαρθρίτιδα (Kawenoki et al., 1974). Πιο πρόσφατη μελέτη σε 164 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα απέδειξε το ίδιο (Roddy et. al., 2007). Αν και μέσα από τα ευρήματα των μελετών φαίνεται πως η οστεοαρθρίτιδα προδιαθέτει για την εναπόθεση κρυστάλλων μονονατρίου σε άτομα με ουρική αρθρίτιδα, παρ' όλα αυτά δεν θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την ουρική αρθρίτιδα. Περισσότερες προοπτικές μελέτες απαιτούνται για την ενίσχυση αυτής της άποψης.

1.3.6 Καρδιαγγειακά Νοσήματα

Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει εάν υπάρχει κάποια σχέση μεταξύ της ουρικής αρθρίτιδας και της καρδιαγγειακής νοσηρότητας. Σύμφωνα με μελέτη που διεξήχθη από τον Choi και τον Curhan (2007) προέκυψε πως άνδρες με ουρική αρθρίτιδα είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο θνητότητας από κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα και ιδίως από στεφανιαία νόσο (ΣΝ) (Choi and Curhan, 2007). Άλλη μελέτη σε νοσοκομείο της Ταιβάν μελέτησε 61.527 άτομα, το χρονικό διάστημα 2000–2006. Από τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης προέκυψε ότι η ουρική αρθρίτιδα συνδέεται με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα όχι όμως και η υπερουριχαιμία (Kuo et. al., 2010). Οι Janssens και οι συνεργάτες τους στην Ολλανδία σύγκριναν τη σχέση CVD (στηθάγχης, έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, και περιφερική αγγειακή νόσο) μεταξύ 170 περιπτώσεων ουρικής αρθρίτιδας και 340 άτομα ελέγχου χωρίς CVD κατά την έναρξη. Η ουρική αρθρίτιδα βρέθηκε να συνδέεται με καρδιαγγειακές παθήσεις (Janssens et. al., 2003). Δύο άλλες από τις μεγαλύτερες μελέτες που ασχολήθηκαν με την επίδραση της ουρικής αρθρίτιδας στα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι οι Framingham και η NHANES οι οποίες κατέληξαν σε διαφορετικά αποτελέσματα. Στη μελέτη Framingham μετά από προσαρμογή ως προς άλλους παράγοντες κινδύνου,

απέδειξαν ότι τα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό δεν συσχετίστηκαν με ανάπτυξη της στεφανιαίας νόσου ή άλλων καρδιαγγειακών νοσημάτων. Αντίθετα, σύμφωνα με αποτελέσματα που διεξήγαγε η NHANES έδειξε ότι ο κίνδυνος θανάτου από ισχαιμική καρδιοπάθεια αυξήθηκε 1,77 φορές σε άνδρες και 3 φορές σε γυναίκες. Η μελέτη αυτή κατέληξε στο γεγονός ότι τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό αυξήθηκαν ανεξάρτητα και σχετίζονται σημαντικά με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Τέλος, η μελέτη LIFE έδειξε πως υπάρχει μια συσχέτιση με τα επίπεδα του ουρικού οξέος και στην αύξηση των καρδιαγγειακών επεισοδίων περισσότερο στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες (Høiegggen et. al., 2004).

Η αλλοπουρινόλη, χρησιμοποιείται σαν φαρμακευτικό σκεύασμα κυρίως στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας και ορισμένων περιπτώσεων υπερουριχαιμίας το οποίο αναστέλλει την οξειδάση της ξανθίνης. Η χρήση αλλοπουρινόλης σε δύο μελέτες κοορτής (Thanassoulis et. al., 2010; Luk et. al., 2009) και σε μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή (Noman et. al., 2010) θεωρήθηκε προστατευτική στα καρδιαγγειακά νοσήματα πιθανόν λόγω της μείωσης της οξειδάσης της ξανθίνης (Noman et. al., 2010).

1.3.7 Φαρμακευτικά Σκευάσματα

Σωρεία φαρμακευτικών σκευασμάτων και ουσιών έχουν συσχετισθεί με την αιτιολογία της ουρικής αρθρίτιδας, όπως συνοπτικά παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Φάρμακα που επηρεάζουν τη συγκέντρωση του ουρικού οξέος στον ορό

Φάρμακα που αυξάνουν το ουρικό οξύ

- 1) Θειαζίδες
- 2) Διουρητικά της αγκύλης
- 3) Σαλικυλικά σε μικρές δόσεις (κάτω από 2 gr/ημ.)
- 4) Ακεταζολαμίδα
- 5) Πυραζιναμίδα
- 6) Εθαμβουτόλη
- 7) Νικοτινικό οξύ

Φάρμακα που μειώνουν το ουρικό οξύ

A) Αυξάνοντας τη νεφρική απέκκριση

1. Προβενεσίδα
2. Σουλφινπυραζόλη
3. Φαινυλοβουταζόλη, οξυφαινυλοβουταζόλη
4. Σαλικυλικά σε μεγάλες δόσεις (4-6 gr/ημέρα)

B) Μειώνοντας την παραγωγή

1. Αλλοπουρινόλη

1.3.7.1 Διουρητικά Φάρμακα

Από τα φάρμακα που σχετίζονται με την ουρική αρθρίτιδα, τα διουρητικά φάρμακα έχουν λάβει την μεγαλύτερη προσοχή και έχουν μελετηθεί εκτενέστερα. Πρόσφατη συστηματική έρευνα που μελέτησε τον κίνδυνο ανάπτυξης ουρικής αρθρίτιδας σε ασθενείς οι οποίοι χρησιμοποιούσαν διουρητικά εντόπισε δύο τυχαιοποιημένες μελέτες ελέγχου και 11 επιδημιολογικές (Hueskes et al., 2012). Συγκεκριμένα, στην μία τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου, η αναλογία του ποσοστού της ουρικής αρθρίτιδας σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν βενδροφλουμεθιαζίδη συγκριτικά με εικονικό φάρμακο ήταν 11.8, ενώ στην άλλη μελέτη βρέθηκε ότι η αναλογία για χρήση υδροχλωροθειαζίδης με triamterene συγκριτικά με εικονικό φάρμακο ανήρθε στο 6.3. Τρεις μελέτες κοορτής (Lin et al., 2000; Choi et al., 2005; Gurwitz et al., 1997) και τέσσερις μελέτες ασθενών-μαρτύρων (Hanly et al., 2009; Hunter et al., 2006; Stamp et al., 2006; Suppiah et al., 2008) βρήκαν αύξηση της ουρικής αρθρίτιδας σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν διουρητικά. Η μελέτη Framingham Heart Study ανέφερε πολυπαραγοντικό RR για τη χρήση διουρητικών που ανήλθε σε 2.39 για τις γυναίκες και 3.41 για τους άνδρες (Bhole et al., 2010). Σύμφωνα με την μελέτη THIN, ο σχετικός κίνδυνος για εμφάνιση επεισοδίων ουρικής αρθρίτιδας σε άτομα που χρησιμοποιούσαν διουρητικά ήταν 2.36 (95%CI 2.21, 2.52) σε άτομα με υπέρταση, και 3.01 (95%CI 2.72, 3.33) σε άτομα χωρίς υπέρταση, αφού είχαν προσαρμοστεί αντίστοιχα παράγοντες όπως ο ΔΜΣ, το αλκοόλ, η ισχαιμική καρδιακή νόσος, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, η νεφρική ανεπάρκεια και η χρήση αντι-υπερτασικών φαρμάκων (Choi et al., 2012). Επιπλέον, σε άτομα που χρησιμοποιούσαν διουρητικά, ο κίνδυνος ανάπτυξης ουρικής αρθρίτιδας αυξήθηκε με βάση την διάρκεια της θεραπείας και της αυξημένης δοσολογίας, τονίζοντας με αυτό τον τρόπο την δοσοεξαρτώμενη αυτή σχέση. Παρόμοια ήταν τα ευρήματα των Hunter και συνεργατών (2006), επιβεβαιώνοντας την ύπαρξη ουρικής αρθρίτιδας που προκαλείται από τα διουρητικά, γνωστή και ως δευτερογενής ουρική αρθρίτιδα.

1.3.7.2 Ασπιρίνη

Η ασπιρίνη έχει εδώ και καιρό αναγνωριστεί ως ένα φάρμακο που επηρεάζει την νεφρική σωληναριακή διήθηση που σχετίζεται με το ουρικό οξύ. Στη δεκαετία του 1950, αυξημένες δόσεις ασπιρίνης βρέθηκαν να είναι ουρικοζουρικές, αυξάνοντας τις εκκρίσεις ουρικού οξέος από τα ούρα, ενώ χαμηλές ποσότητες οδήγησαν σε κατακράτηση ουρικού (Yu and Gutman, 1959). Εντούτοις, προσφάτως έχουν έρθει στην επιφάνεια επιδημιολογικά δεδομένα που τονίζουν την κλινική σημαντικότητα της σχέσης ασπιρίνης και ουρικού οξέος. Πιο συγκεκριμένα, ο Zhang και οι συνεργάτες (2014) στην μελέτη τους βρήκαν ότι η χρήση χαμηλής δόσης ασπιρίνης (≤ 325 mg/ημέρα) τις δυο προηγούμενες ημέρες συσχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο υποτροπιάζουσων επεισοδίων ουρικής αρθρίτιδας (OR 1.81; 95%CI 1.30, 2.51). Ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι η χρήση

αλλοπουρινόλης μείωνε τον αυξημένο κίνδυνο υποτροπιαζόμενων επεισοδίων ουρικής αρθρίτιδας που συσχετιζόντουσαν με χαμηλή δόση ασπιρίνης (προσαρμοσμένο OR 0.89; 95%CI 0.55, 1.44), υποδηλώνοντας έτσι ότι η θεραπεία μείωσης του ουρικού οξέος ενδέχεται να ελαττώνει τον κίνδυνο επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουρικής αρθρίτιδας, τα οποία επιδεινώνονται με την χρήση χαμηλής δόσης ασπιρίνης.

1.3.7.3 Αντιυπερτασικά Φάρμακα

Διάφορες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τα επίπεδα ορού ουρικού οξέος. Οι β-αποκλειστές αυξάνουν τα επίπεδα ορού ουρικού οξέος ενώ οι ανταγωνιστές του ασβεστίου και η λοσαρτάνη μειώνουν την ουρική αρθρίτιδα (Choi et al., 2005; Reyes, 2003). Επιπροσθέτως, η μελέτη THIN μελέτησε τον κίνδυνο περιστατικών ουρικής αρθρίτιδας που προκαλούνται από τη χρήση αντιυπερτασικών σκευασμάτων όπως οι ανταγωνιστές ασβεστίου, η λοσαρτάνη, οι β-αποκλειστές, το μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης, και οι αποκλειστές μη λοσαρτάνης των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II (AII) (Choi et al., 2012). Ανάμεσα στα άτομα με υπέρταση, οι ασθενείς που χρησιμοποιούσαν β-αποκλειστές, μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης και αποκλειστές μη λοσαρτάνης των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ήταν πιο πιθανό να εμφανίσουν επεισόδια ουρικής αρθρίτιδας, ενώ σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν β-αποκλειστές και λοσαρτάνη τα επεισόδια ήταν λιγότερο συχνά (Roddy and Choi, 2015).

1.4 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η διακύμανση του κινδύνου για την ουρική αρθρίτιδα σχετίζεται με την ποσότητα και το είδος των πουρινών που περιέχει το κάθε τρόφιμο καθώς και τη βιοδιαθεσιμότητά τους στο μεταβολισμό της πουρίνης σε ουρικό οξύ (Choi et. al., 2005). Τα τελευταία χρόνια η άποψη ότι μια διατροφή υψηλή σε πουρινικό περιεχόμενο οποιασδήποτε προέλευσης είναι επιβαρυντική συμβάλλοντας στην αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον οργανισμό τείνει να εγκαταλειφθεί. Επίσης, σε άτομα με ουρική αρθρίτιδα ή υπερουριχαιμία, η μείωση των ζωικών τροφίμων φαίνεται είναι να έχει περισσότερα οφέλη σε σχέση με τη μείωση των λαχανικών που είναι πλούσια σε πουρινικό περιεχόμενο, τα οποία είναι εξαιρετικές πηγές πρωτεΐνης, φυτικών ινών, βιταμινών και μετάλλων (Emmerson, 1996; Fam, 2002). Θα λέγαμε λοιπόν, πως τα προϊόντα φυτικής προέλευσης (πχ όσπρια, μανιτάρια, κουνουπίδι, σπανάκι) δεν επιβαρύνουν τον οργανισμό με την ίδια βαρύτητα όπως οι τροφές ζωικής προέλευσης (πχ κόκκινο και λευκό κρέας, εσωτερικά όργανα ζώου, θαλασσινά και

ψάρια) που είναι υψηλά σε πουρίνες. Αυτό ίσως σχετίζεται με το είδος σιδήρου που εμπεριέχουν οι συγκεκριμένες τροφές και κατά ποιο ποσοστό ενεργοποιούν ένα ένζυμο (οξειδάση της ξανθίνης) που ευθύνεται για την υπερπαραγωγή του ουρικού οξέος. Ενώ ορισμένα ψάρια μπορεί να αυξάνουν το ουρικό οξύ υπάρχουν λιπαρά οξέα που είναι φυτικής προέλευσης ή μέσω συμπληρωμάτων που θα μπορούσαν να έχουν τα αντίστοιχα οφέλη στον οργανισμό. Συγκεκριμένα, τα ω-3 λιπαρά οξέα, κυρίως το εικοσαπεντανοϊκό οξύ και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ, έχουν καρδιοπραστευτική δράση χωρίς να οδηγούν σε αύξηση του ουρικού οξέος στον οργανισμό. Η φρουκτόζη επίσης που περιέχεται σε ζαχαρούχα ποτά ή δημητριακά φαίνεται να συσχετίζεται θετικά όσον αφορά την αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον οργανισμό. Επίσης, σε καταστάσεις νηστείας του οργανισμού φαίνεται να ακολουθείται η ίδια διαδικασία που γίνεται και στην φρουκτόζη η οποία αναλύεται παρακάτω εκτενέστερα. Σε αντίθεση με τη φρουκτόζη, η καφεΐνη καθώς και τα άπαχα γαλακτοκομικά προϊόντα φαίνεται να ευνοούν την μείωση του ουρικού οξέος στον οργανισμό σύμφωνα με ορισμένες μελέτες.

1.4.1 Τρόφιμα Πλούσια σε Πουρίνες

Πίνακας 4. Ομαδοποίηση των τροφών σύμφωνα με το πουρινικό τους περιεχόμενο (MacFarlane and Kim, 2014)

1^η ομάδα: Τροφές πλούσιες σε πουρινικό περιεχόμενο (100-1000 mg πουρινικού αζώτου ανά 100 gr τροφίμου)

Σαρδέλες	Ρέγκα	Πέρδικα
Ζωμοί κρέατος	Νεφροί	Αυγοτάραχο
Μυαλά	Σκουμπρί	Χτένια
Χήνα	Παράγωγα κρέατος	Μαγιά (ως συμπλήρωμα διατροφής)
Σάλτσες	Κιμάς κρέατος	
Καρδιά	Μύδια	

Τα τρόφιμα αυτής της ομάδας καλό θα είναι να μην επιλέγονται από άτομα που έχουν εγκατεστημένη ουρική αρθρίτιδα (σε οξεία φάση ή ύφεση).

2^η Ομάδα: Τροφές μέτριες σε πουρινικό περιεχόμενο (9-100 mg πουρινικού αζώτου ανά 100 gr τροφίμου)

Κρέας	Λαχανικά	Μανιτάρια
Ψάρι	Σπαράγγια	Αρακάς
Πουλερικά	Φασόλια	Σπανάκι
Θαλασσινά (εκτός από εκείνα που αναφέρονται στην 1 ^η ομάδα)	Φακές	

Σε περίοδο ύφεσης επιτρέπεται καθημερινά η κατανάλωση μιας μερίδας 60-90 gr κρέατος, ψαριού ή πουλερικών και μια μερίδα λαχανικών (1/2 φλ.) (ανάλογα την περίπτωση).

3^η Ομάδα: Τροφές με αμελητέο πουρινικό

Ψωμί, Κράκερς	Τυρί	Φρούτα
Βούτυρο ή μαργαρίνη (με μέτρο *)	Σοκολάτα	Γλυκά με ζελέ
Κέικ και μπισκότα	Λαχανικά (εκτός εκείνα που αναφέρονται στην 1 ^η ομάδα)	Ελιές
Ανθρακούχα ποτά	Βότανα	Πίκλες
Δημητριακά	Παγωτό	Ποπ κορν
Καφές	Γάλα	Αλάτι
Καρυκεύματα	Ζυμαρικά	Ρύζι
Κρέμα (με μέτρο *)	Ξηροί καρποί	Ζάχαρη και
Αβγά	Ελαιόλαδο	γλυκά
Λίπη (με μέτρο *)		Ξύδι

*Λόγω του περιεχόμενου τους σε λίπος

1.4.2 Καφεΐνη

Η καφεΐνη που περιέχεται στον καφέ πέραν της αντιοξειδωτικής της δράσης έχει και διουρητικές ιδιότητες. Μέσα από μελέτες φάνηκε οι φαινόλες που περιέχονται στον καφέ, αντιοξειδωτικά, μεταξύ αυτών και το χλωρογενικό οξύ (συστατικό που βρίσκεται σε αφθονία στον καφέ), μπορεί να αυξήσει την αντίσταση στην ινσουλίνη αλλά να παρουσιάσει και αντι-φλεγμονώδη δράση. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος συσχετίζονται θετικά με αυξημένη ινσουλινοαντίσταση, λόγω μειωμένης νεφρικής απέκκρισης από τον οργανισμό. Επίσης, οι ξανθίνες που περιέχονται στον καφέ αλλά και σε προϊόντα που περιέχουν καφεΐνη, φαίνεται να δρουν με τον ίδιο τρόπο με την αλλοπουρινόλη, αναστέλλοντας ένζυμο οξειδάση της ξανθίνης (Pham et al., 2010; Choi and Curhan, 2007; Choi et. al., 2007; Choi and Curhan, 2010). Πιο συγκεκριμένα, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε άνδρες από την Ιαπωνία φάνηκε πως η κατανάλωση του καφέ σε αντίθεση με το πράσινο τσάι μπορεί να αυξήσει τη διούρηση με αποτέλεσμα να μειωθούν τα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό του πλάσματος (Kiyohara et. al, 1999). Σε μία δεύτερη μελέτη στην Ιαπωνία, μετρήθηκαν τα επίπεδα του ουρικού οξέος σε άνδρες και γυναίκες με τους άνδρες να έχουν ισχυρότερη συσχέτιση στα επίπεδα του ορού συγκριτικά με τα αντίστοιχα επίπεδα ουρικού οξέος των γυναικών (Pham et al., 2010). Άλλες μεταγενέστερες μελέτες κατέληξαν στο ίδιο αποτέλεσμα. Τα αυξημένα επίπεδα του ουρικού οξέος συνδέονται αντιστρόφως ανάλογα με την πρόσληψη καφεΐνης χωρίς όμως να παρατηρείται το ίδιο αποτέλεσμα με προϊόντα που περιέχουν καφεΐνη όπως το πράσινο τσάι ή άλλες μορφές καφεΐνης, ή τη συνολική πρόσληψη της καφεΐνης. Επίσης, μετά την προσαρμογή που έγινε σχετικά με το φύλο και την ηλικία, φάνηκε πως 4-5 φλιτζάνια καφέ προσέφεραν περισσότερα οφέλη στον οργανισμό μειώνοντας σημαντικά το ουρικό οξύ 0,26 mg / dl (95% CI, -0,41 έως -0,11) συγκριτικά με όσους δεν έπιναν. Μια μικρή αντίστροφη συσχέτιση στα επίπεδα του ουρικού οξέος υπήρξε και στα άτομα που κατανάλωσαν ντεκαφεϊνέ. Η κατανάλωση καφέ των ≥ 6 φλιτζανιών ημερησίως συγκριτικά με άτομα που δεν κατανάλωναν καφέ ήταν 0,57 (95% CI 0,35, 0,94? $p=0,001$) (Choi and Curhan, 2007). Αποτελέσματα προοπτικής μελέτης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ημερήσια κατανάλωση 4-5 φλιτζανιών καφέ ημερησίως είχε αντίστροφη συσχέτιση με την προσβολή από την ουρική αρθρίτιδα (RR 0,60, 95% CI, 0,41 έως 0,87) όπως και η κατανάλωση ≥ 4 φλιτζ. ημερησίως ντεκαφεϊνέ (RR 0,73, 95% CI 0,46 - 1,17), σε αντίθεση με τη συνολική πρόσληψη της καφεΐνης και το τσάι τα οποία δεν συνδέονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης ουρικής αρθρίτιδας (Choi et. al., 2007). Επίσης, παρόμοια μελέτη με αποτελέσματα η «Nurses' Health Study» (Choi and Curhan, 2010) που αφορά στη συσχέτιση της κατανάλωσης του καφέ και την επίπτωση με την ουρική αρθρίτιδα κατέληξε στα ίδια συμπεράσματα. Δεδομένα που να μελετούν τον τύπο του καφέ, τον τρόπο παρασκευής του ή την προέλευσή του δυστυχώς δεν υπάρχουν.

Συμπερασματικά, ο καφές φαίνεται ότι ασκεί προστατευτική δράση στα άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο ανάπτυξης της ουρικής αρθρίτιδας.

1.4.3 Φρουκτόζη – Ζαχαρούχα Ποτά

Σύμφωνα με τους Gibson και συνεργάτες (1983), η φρουκτόζη είναι ο μόνος υδατάνθρακας ο οποίος μπορεί να έχει επίδραση στα επίπεδα του ουρικού οξέος στο αίμα (Gibson et. al., 1983). Ο μονοσακχαρίτης αυτός χρησιμοποιεί την τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP), το «ενεργειακό νόμισμα του κυττάρου» για το μεταβολισμό του στο ήπαρ, μετατρέποντάς το σε AMP, ο καταβολισμός του οποίου αποτελεί και χημικό πρόδρομο στη παραγωγή του ουρικού οξέος (Fox et. al., 1987). Το ATP αποτελείται από μία βάση πουρίνης, την αδερίνη, ένα σάκχαρο, τη ριβόζη, και μία τριφωσφορική μονάδα. Η αύξηση της παχυσαρκίας και η αντίσταση στην ινσουλίνη, είναι επίσης δύο παράγοντες κινδύνου που συσχετίζονται με την υψηλή κατανάλωση της φρουκτόζης, γεγονός που συμβάλει σε αύξηση της ουρικής αρθρίτιδας (Gross et. al., 2004; Bray GA et. al., 2004).

Οι Choi και συνεργάτες (2008), μελέτησαν τη σχέση του ουρικού οξέος με την κατανάλωση αναψυκτικών. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι τα ζαχαρούχα αναψυκτικά τα οποία περιέχουν μεγάλες ποσότητες σε φρουκτόζη, και όχι τα αναψυκτικά που χρησιμοποιούν γλυκαντικά μέσα τύπου διαίτης (diet, zero κλπ), αυξάνουν τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό (Choi et. al., 2008). Σε μια προοπτική μελέτη σειρών που διεξήγαγε πάλι οι Choi και συνεργάτες, μελέτησαν 46.393 άνδρες χωρίς ιστορικό ουρικής αρθρίτιδας. Μετά από παρακολούθηση 12 ετών καταγράφηκαν 755 επεισόδια ουρικής αρθρίτιδας οδηγώντας τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση αναψυκτικών που περιέχουν ζάχαρη και η φρουκτόζη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ουρικής αρθρίτιδας στους άνδρες ενώ τα αναψυκτικά που περιέχουν άλλες γλυκαντικές ουσίες (τύπου διαίτης) δεν συνδέθηκαν με τον κίνδυνο ουρικής αρθρίτιδας. Η μεγάλη ποσότητα σε φρούτα και οι χυμοί τους με αυξημένη περιεκτικότητα σε φρουκτόζη μπορούν επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο (Choi and Curhan 2008). Αποτελέσματα πιο σύγχρονων μελετών, δείχνουν ότι η φρουκτόζη από μόνη της δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον οργανισμό. Μάλιστα, η φρουκτόζη φαίνεται να έχει ευεργετική δράση σε χαμηλές δόσεις ενώ σε υψηλότερες δόσεις έχει αντίθετα αποτελέσματα (Livesey, 2009).

1.4.4 Γαλακτοκομικά Προϊόντα

Τα γαλακτοκομικά προϊόντα φάνηκε να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στην πρόληψη της ουρικής αρθρίτιδας καθώς μέσα από μελέτες φαίνεται να συμβάλλουν στη μείωση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον οργανισμό. Πιο συγκεκριμένα, αποτελέσματα μελετών οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι οι πρωτεΐνες του γάλακτος (καζεΐνη και λακταλβουμίνη) υπερτερούν συγκρινόμενες με εκείνες της σόγιας. Ο Garrel και οι συνεργάτες του (1991), μελέτησαν την επίδραση των πρωτεϊνών του γάλακτος

και της σόγιας στα επίπεδα του ουρικού οξέος στον οργανισμό. Οι πρωτεΐνες του γάλακτος εκτός από την γνωστή ουρικοζουρική επίδρασή τους, φαίνεται να μειώνουν έντονα και τη συγκέντρωση των επιπέδων του ουρικού οξέος στον ορό. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν πως η αποβολή του ουρικού οξέος στα ούρα των ασθενών ήταν το αποτέλεσμα της λακταλβουμίνης και της καζεΐνης (Garrel et. al., 1991). Σε πιο πρόσφατη μελέτη ο Dalbeth και οι συνεργάτες του (2010), κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι όλοι οι τύποι γάλακτος αυξάνουν την απέκκριση του ουρικού οξέος από τον οργανισμό (Dalbeth et. al., 2010) και τα κλάσματα των πρωτεϊνών, συγκεκριμένα τα γλυκομακροπεπτίδια (GMP - glycomacropeptide) και το εκχύλισμα λίπους - G600 των γαλακτοκομικών προϊόντων ρυθμίζουν τη φλεγμονώδη αντίδραση σε κρυστάλλους ουρικού μονονατρίου σε ζωικά μοντέλα. Συγκεκριμένα τα GMP και το G600 - εκχύλισμα λίπους του γάλακτος προκαλεί μια μείωση στην ιντερλευκίνη-1β (IL-1β) με αποτέλεσμα να ασκούν αντιφλεγμονώδη δράση (Dalbeth et. al., 2010). Η γνώση αυτή εφαρμόστηκε σε μια δεύτερη ελεγχόμενη μελέτη παρέμβασης (RCT – Reported Control Trial) σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα, η οποία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το αποβουτυρωμένο γάλα το οποίο εμπλουτίστηκε με GMP και G600 είχε μεγαλύτερη μείωση του αριθμού των εξάρσεων καθώς αυξήθηκε και η κλασματική απέκκριση του ουρικού οξέος (FEUA) (Dalbeth et. al., 2012). Σε μελέτη της NHANES, οι Choi και συνεργάτες (2005), κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα (Choi et. al., 2005).

1.4.5 Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C είναι μια από τις υδατοδιαλυτές βιταμίνες με ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες φαίνεται να ασκεί προστατευτικό ρόλο ενάντια στην ουρική αρθρίτιδα. Το ασκορβικό οξύ αυξάνει την κάθαρση του ουρικού οξέος στον οργανισμό με αποτέλεσμα να μειώνονται τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον οργανισμό (Stein et. al., 1976).

1.4.5.1 Κεράσια

Τα κεράσια περιέχουν ανθοκυανίνες, αντιοξειδωτικές ουσίες οι οποίες έχουν αντιφλεγμονώδη δράση και δρουν προστατευτικά στα κύτταρα του οργανισμού. Είναι πλούσια σε βιταμίνη C, καθιστώντας τα τρόφιμα με ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Οι μελέτες που ασχολήθηκαν με την επίδραση των κερασιών στην ουρική αρθρίτιδα δεν είναι πολλές. Ο Jacob και οι συνεργάτες του βασίστηκαν σε προηγούμενες μελέτες από το 1950, μελετώντας τη δράση και τα οφέλη του φρούτου στον οργανισμό. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι δέκα υγιείς γυναίκες ηλικίας 22-40 ετών που κατανάλωναν κεράσια είχαν χαμηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος στον οργανισμό (Jacob et. al., 2003). Οι Zhang και συνεργάτες μελέτησαν τη σχέση μεταξύ της πρόσληψης κερασιών και της πρόληψης του κινδύνου των επιθέσεων ουρικής αρθρίτιδας σε άτομα με ουρική αρθρίτιδα. Όταν η θετική επίδραση που ασκούσαν στις «κρίσεις» τα κεράσια ή το εκχύλισμά τους συνδυάστηκαν και με τη δράση της

αλλοπουρινόλης ο κίνδυνος της εμφάνισης των «κρίσεων» μειώθηκε ακόμη περισσότερο κατά 75% (Zhang et. al., 2012).

1.4.6 Αλκοόλ

Πολλά από τα άρθρα που υπάρχουν στην βιβλιογραφία ταυτοποιούν την ισχυρή συσχέτιση που έχει η επίδραση του αλκοόλ σε σχέση με την ήδη υπάρχουσα εγκατεστημένη ή την προδιάθεση να αναπτύξουν τα άτομα ουρική αρθρίτιδα ή υπερουριχαιμία (Bhole et. al., 2010; Chang et. al., 1997; Chen et. al., 2003; Choi et. al., 2004; Chou and Lai, 1998; Fam and Stein, 1996; Lin et. al., 2000; Lin et. al., 2000; Lyu et. al., 2003; Mijiyawa and Oniankitan, 2000; Shulten et. al., 2009; Tikly et. al., 1998; Williams, 2008; Zhang et al., 2006). Το πουρινικό περιεχόμενο των οινοπνευματωδών ποτών συσχετίζεται με την επιβάρυνση ανάπτυξης της νόσου όπως για παράδειγμα η μύρα που περιέχει γουανίνη, ένα νουκλεοτίδιο που μέσα από μεταβολικές οδούς βοηθάει στην αύξηση της σύνθεσης του ουρικού οξέος. Αντίθετα για το κρασί δεν υπάρχουν μελέτες που να το κατατάσσουν σαν «ενοχοποιητικό ποτό» για την ανάπτυξη ή την έξαρση της νόσου. Οι Choi και Curhan χρησιμοποιώντας 14.809 συμμετέχοντες της μελέτης NHANES, εξέτασαν την επίδραση της κατανάλωσης μύρας, λικέρ, κρασιού και τα επίπεδα ουρικού οξέος του ορού. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η κατανάλωση της μύρας συσχετίζεται θετικά με τα αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό ενώ η μέτρια κατανάλωση του κρασιού δεν αύξησε τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό (Choi and Curhan, 2004). Χρησιμοποιώντας δεδομένα από τη μελέτη Framingham, οι Bhole και συνεργάτες μελέτησαν την επίδραση του αλκοόλ σε 2.476 γυναίκες και 1.951 άνδρες και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ουρική αρθρίτιδα τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες (Bhole et. al., 2010). Η κατανάλωση ≥ 7 oz αλκοόλ την εβδομάδα τριπλασίαζε τις πιθανότητες ανάπτυξης περιστατικού ουρικής αρθρίτιδας και διπλασίαζε τις πιθανότητες για κρίση ουρικής αρθρίτιδας στους άνδρες σε σύγκριση με εκείνους που έπιναν 0-1oz την εβδομάδα. Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, δηλαδή η κατανάλωση 2-6oz / εβδομάδα, δεν συνδέθηκε με την εμφάνιση της κρίσης της ουρικής αρθρίτιδας και στα δύο φύλα. Η μελέτη CARDIA έδειξε πως η λήψη αλκοόλ συνδέεται στενά με αυξημένο κίνδυνο της ουρικής αρθρίτιδας. Ο κίνδυνος αυτός εξαρτάται με τον τύπο του αλκοολούχου ποτού. Από τα οινοπνευματώδη ποτά, η κατανάλωση μύρας φάνηκε να έχει μεγαλύτερη συσχέτιση με την ουρική αρθρίτιδα ενώ η μέτρια κατανάλωση κρασιού δεν φάνηκε να αυξάνει τον κίνδυνο (Gaffo et. al., 2010). Από αποτελέσματα άλλης μελέτης φάνηκε ότι δύο ή περισσότερες μύρες την ημέρα αυξάνουν τον κίνδυνο της ουρικής αρθρίτιδας (Choi et. al., 2004). Άλλο ποτό που θα μπορούσε να μελετηθεί είναι το τσίπουρο και το ούζο. Το τσίπουρο, εκτός από την περιεκτικότητα σε αιθανόλη ανάλογα με τους βαθμούς στους οποίους παράγεται μπορεί να οδηγήσει και σε μόλυνση λόγω των δοχείων παρασκευής του. Η μεταφορά αποσταγμάτων σε ακατάλληλες πλαστικές αντί για γυάλινες

συσκευασίες για λόγους ευκολίας και κόστους, καθώς και η πιθανή περιεκτικότητα σε επικίνδυνες ουσίες, όπως μεθανόλη, μελάσα ή βαρέα μέταλλα (κασσίτερος, μόλυβδος, χαλκός) που μπορεί να περιέχονται στα σκεύη παρασκευής του τσίπουρου (λόγω γανώματος) είναι μόνο μερικοί από τους κινδύνους που θα μπορούσαν να δημιουργήσουν πρόβλημα υγείας στον καταναλωτή. Η τοξικότητα από μόλυβδο μπορεί να οδηγήσει σε ουρική αρθρίτιδα, εξαιτίας νεφρικής δυσλειτουργίας. Μειωμένη απέκκριση ουρικού οξέος από τον οργανισμό, και ενδεχομένως μια υπερπαραγωγή ουρικού οξέος μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση της κρίσης ουρικής αρθρίτιδας (Dalvi and Pillinger, 2013; Krishnan et. al., 2012). Λεπτομερή δεδομένα που να συγκρίνουν τον κίνδυνο κρίσης ουρικής αρθρίτιδας από κατανάλωση τσίπουρου (με ή χωρίς γλυκάνισο) ή ούζου σε σχέση με άλλα αλκοολούχα ποτά (μπύρα, κρασί κλπ) δεν υπάρχουν.

Πίνακας 5. Επίδραση του αλκοόλ (μπύρα, λικέρ, κρασί) στην ουρική αρθρίτιδα σύμφωνα με μελέτες (MacFarlane and Kim, 2014)

Μελέτη	Σχεδίαση	Πληθυσμός	Μπύρα	Λικέρ	Κρασί
Eastmond, 1995	Συγκριτική Μελέτη	4 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα	-	-	-
van der Gaag, 2000	Τυχαιοποιημένη Μελέτη Διασταυρούμενης Μετάβασης	11 άρρενες	-	-	-
Choi, 2004	Προοπτική Μελέτη Κοορτής	47.150 άρρενες χωρίς ιστορικό ουρικής αρθρίτιδας	↑	↑	↔
Choi, 2004	Μελέτη Επιπολασμού	14.809 ασθενείς	-	-	-
Zhang, 2006	Μελέτη Επιπολασμού	197 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα	↑	↑	↑
Yu, 2008	Μελέτη Επιπολασμού	2176 ασθενείς	-	-	-
Gaffo, 2010	Μελέτη Επιπολασμού	3123 ασθενείς	-	-	-
Neogi, 2014	Μελέτη Επιπολασμού	724 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα	↑	↑	↑

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 ΣΚΟΠΟΣ

Στόχος αυτής της μελέτης είναι να σχεδιαστεί ένα εξειδικευμένο ερωτηματολόγιο διατροφικών συνηθειών ασθενών με ουρική αρθρίτιδα που μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη τόσο από επαγγελματίες υγείας όσο και από διατροφολόγους.

Οφέλη της μελέτης της

Η χρήση του ερωτηματολογίου θα μπορούσε να βοηθήσει

- α) στην ακριβή ανάδειξη και περιγραφή του διαιτητικού προφίλ των ασθενών που πάσχουν από υπερουριχαιμία ή ουρική αρθρίτιδα (και κατά την κρίση της),
- β) στην καταγραφή, ανάλυση και πιθανή πρόβλεψη ασθενών που θα αναπτύξουν ουρική αρθρίτιδα ή θα παρουσιάσουν κρίση ουρικής αρθρίτιδας με κύριους εκλυτικούς παράγοντες τις διατροφικές τους συνήθειες (σε συνδυασμό φυσικά με συννοσηρότητες, φαρμακευτική αγωγή ή άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες).
- Γ) στον σχεδιασμό μελετών επίδρασης διατροφικών παραγόντων ή διαιτητικής συμπεριφοράς (πχ μεσογειακή διατροφή, vegetarian diet, paleo diet etc)

Από την συζήτηση που προέκυψε μεταξύ της υποψήφιας και των μελών της συμβουλευτικής επιτροπής κρίθηκε αναγκαία και ενδιαφέρουσα η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για το ρόλο της μεσογειακής διατροφής στον έλεγχο της υπερουριχαιμίας – αντιμετώπισης της ουρικής αρθρίτιδας, και η συγγραφή μιας εργασίας με τη μορφή της ανασκόπησης. Με βάση τα ανωτέρω, και πέραν της διαμόρφωσης των ερωτηματολογίων, **ένας επιπλέον επιμέρους στόχος της πτυχιακής διατριβής** ήταν η συγγραφή της προαναφερόμενης ανασκόπησης μετά από αναζήτηση της Ελληνικής αλλά και διεθνούς βιβλιογραφίας (δημοσιευμένης σε Αγγλόφωνα περιοδικά).

3.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.2.1 ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

Οι συμμετέχοντες διακρίνονται σε δύο ομάδες.

Η πρώτη ομάδα (n=48, ηλικίας 23-56, 41 γυναίκες) συμπεριλαμβάνει επαγγελματίες υγείας, στους οποίους ζητήθηκε να σχολιάσουν την εγκυρότητα, το περιεχόμενο των ερωτήσεων και το βαθμό

δυσκολίας κατανόησης για τον ερωτώμενο του περιεχομένου του ερωτηματολογίου (λεξιλόγιο, φρασεολογία, χρήση της γλώσσας, σύμβολα, αρίθμηση κλπ.). Στην ομάδα αυτή συμμετείχαν:

- A. 10 απόφοιτοι ΣΕΥ (2 ειδικοί ρευματολόγοι, 2 παθολόγοι, 4 ειδικευόμενοι ρευματολογίας, 1 απόφοιτος ιατρικής- υποψήφιος διδάκτορας –όλοι μέλη της κλινικοεργαστηριακής ομάδας της κλινικής- και ένας φαρμακοποιός μεταπτυχιακός φοιτητής του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών (ΜΠΣ), της ΣΕΥ του Π.Θ. «Διατροφή και υγεία » 2016-2018 (Υπεύθυνοι: Καθ. Σ. Ποταμιάνος – Αν. Καθ. Α. Καψωριτάκης).
- B. 23 μέλη παραϊατρικού προσωπικού (ΠΠΠ) (1 βιοχημικός/βιοτεχνολόγος, 1 βιοχημικός/βιοτεχνολόγος/φοιτήτρια διατροφολογίας, 2 μαίες, 1 νοσηλεύτρια & διατροφολόγος, 17 νοσηλεύτριες-ες και 1 εκπαιδευτικός με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στα θέματα υγείας), και
- C. 15 διατροφολόγοι (ΔΙΑΤ), όλοι μεταπτυχιακοί φοιτητές του ιδίου ΜΠΣ. Τα μέλη του ΜΠΣ επιλέχθηκαν να συμμετέχουν κυρίως λόγω του ιδιαίτερου και άμεσου ενδιαφέροντος τους με το αντικείμενο της διατροφής στην υγεία ως οι πλέον κατάλληλοι να ερωτηθούν καθώς και λόγω της ευκολίας ανεύρεσής τους κατά τη διάρκεια συμμετοχής τους στα μαθήματα του μεταπτυχιακού. Οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν εάν θέλουν να συμμετέχουν και σε όσους απάντησαν θετικά δόθηκαν περαιτέρω διευκρινήσεις για το σκοπό της μελέτης και οδηγίες συμπλήρωσης των σχολίων τους από ένα μέλος της συμβουλευτικής επιτροπής (ΔΠΜ). Τους επιδόθηκαν αντίτυπα των τριών ερωτηματολογίων και 30 λεπτά για να τα σχολιάσουν σε ελεύθερη μορφή. Επίσης τους ζητήθηκε να βαθμολογήσουν τον βαθμό δυσκολίας (κατανόησης περιεχομένου –στιλιστικού σχεδιασμού του ερωτηματολογίου) με βαθμό δυσκολίας από 1-10 (1: εξαιρετικά δύσκολο, 10: πολύ εύκολο).

Η δεύτερη ομάδα συμπεριλαμβάνει 9 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα (όλοι άρρενες, ετών 43-82), οι οποίοι ερωτήθηκαν από την υποψήφια επί του περιεχομένου των τριών ερωτηματολογίων στα εξωτερικά ιατρεία της Κλινικής Ρευματολογίας και κλινικής Ανοσολογίας και τα δεδομένα καταχωρήθηκαν σε ηλεκτρονική βάση δεδομένων. Διευκρινίζεται ότι στους συγκεκριμένους ερωτηθέντες δεν ζητήθηκε να σχολιάσουν αλλά να απαντήσουν επί των ερωτήσεων. Οι ερωτήσεις απαντήθηκαν με τη μορφή της συνέντευξης: η υποψήφια έκανε τις ερωτήσεις και συμπλήρωνε τα τυπωμένα αντίγραφα των ερωτηματολογίων.

3.2.2 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Έγκριση Επιστημονικού Συμβουλίου

Προκειμένου να εκπονηθεί η μελέτη και να δοθεί άδεια πρόσβαση σε ασθενείς/αρχεία ασθενών, και χώρους του νοσοκομείου ζητήθηκε άδεια έγκρισης της μελέτης από την Επιτροπή Δεοντολογίας του Π.Γ.Ν.Α, η οποία και δόθηκε.

3.2.3 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ

3.2.3.1 Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τον ρόλο της μεσογειακής διατροφής στην υπερουριχαιμία και ουρική αρθρίτιδα

Από τις πρωταρχικές συζητήσεις που έγιναν μεταξύ της υποψήφιας και των μελών της συμβουλευτικής επιτροπής προέκυψε ένα σχετικό κενό στη βιβλιογραφία για το ρόλο της μεσογειακής διατροφής (και της συμμόρφωσης σε αυτήν) στον έλεγχο της υπερουριχαιμίας – και της ανάπτυξης της ουρικής αρθρίτιδας. Θεωρήθηκε ότι θα ήταν προς όφελος της υποψήφιας αν μπορούσε να ανασκοπήσει την υπάρχουσα βιβλιογραφία παράλληλα με το σχεδιασμό από μέρους της των ερωτηματολογίων. Ανασκοπήθηκαν όλες οι δημοσιευμένες εργασίες που ανευρέθηκαν μέσω της αναζήτησης στο PubMed (στα Αγγλικά), καθώς και εκείνες που πιθανόν να υπάρχουν δημοσιευμένες σε Ελληνικά Ιατρικά Περιοδικά. Τέλος της ζητήθηκε να προστρέξει στη μηχανή αναζήτησης Google search για τυχόν εργασίες που έχουν δημοσιευτεί με τη μορφή της περίληψης. Σημειώνεται ότι η συγκεκριμένη ανασκόπηση δεν είχε τη μορφή της συστηματικής ανασκόπησης και μετανάλυσης μια και από τις πρώτες κιόλας αναζητήσεις διαφάνηκε ότι τόσο ο αριθμός των εργασιών ήταν περιορισμένος όσο και τα δεδομένα που περιείχαν δεν εδύνατο να μελετηθούν με τις μορφές αυτές.

3.2.3.2 Δημιουργία Ερωτηματολογίων

Ο σχεδιασμός των ερωτηματολογίων συμπεριλάμβανε τα ακόλουθα βήματα.

- 1) Γενική συζήτηση από την υποψήφια και τα μέλη της τριμελούς για την ανάγκη δημιουργίας ερωτηματολογίου και
- 2) Δημιουργία προκαταρκτικού ερωτηματολογίου από την υποψήφια και αδρή εκτίμηση/σχολιασμού του περιεχόμενου του από τα μέλη της τριμελούς συμπεριλαμβανομένων και επιμέρους αλλαγών αυτών

- 3) Αναδιαμόρφωση του αναλυτικού ερωτηματολογίου (long version) μετά από τις προκαταρκτικές και επακόλουθες εκτιμήσεις του από τα μέλη της τριμελούς.
- 4) Τελική διαμόρφωση του αναλυτικού ερωτηματολογίου και έγκρισή του από την τριμελή επιτροπή.
- 5) Επακόλουθη δημιουργία μιας συνοπτικής έκδοσης (short version) του ίδιου ερωτηματολογίου, ως εναλλακτικό σε περίπτωση που το πρώτο θεωρηθεί πολύ αναλυτικό και δύσχρηστο για τον ερωτώντα (επιστήμονα υγείας) αλλά κυρίως για τον ερωτώμενο.
- 6) Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τον ρόλο της μεσογειακής διατροφής, στην καταπολέμηση της υπερουριχαιμίας και ουρικής αρθρίτιδας προέκυψε η ιδέα χρήσης ενός τρίτου ερωτηματολογίου. Το ερωτηματολόγιο αυτό είναι βασισμένο στο ερωτηματολόγιο PREDIMED, που ερευνά τη συμμόρφωση των ασθενών στη μεσογειακή διατροφή. Μετά από αλλαγές, το αναθεωρημένο ερωτηματολόγιο χρησιμοποιήθηκε σαν τρίτη εναλλακτική ιδέα χρήσης ερωτηματολογίου.
- 7) Τα τρία ερωτηματολόγια εκτυπώθηκαν και μοιράστηκαν στους επαγγελματίες υγείας για σχολιασμό. Τα σχόλια των ερωτηθέντων που καταγράφηκαν πάνω στα εκτυπωμένα ερωτηματολόγια συλλέχθηκαν, καταγράφηκαν σε ηλεκτρονική μορφή (excel) και αναλύθηκαν.

3.3 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Όλα τα δεδομένα αναφέρονται ως ποσοστά (%) ή διάμεσος (εύρος). Η διακύμανση των τιμών σε κάθε ομάδα καθορίστηκε με τυπική απόκλιση (SD) όπου χρειάστηκε. Οι διαφορές μεταξύ των τιμών ανά ομάδα εξετάστηκαν με t-test.. Οι τιμές p μικρότερες ή ίσες με 0,05 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Όλοι οι στατιστικοί υπολογισμοί πραγματοποιήθηκαν με το λογισμικό IBM SPSS Statistics 20.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1. Βιβλιογραφική ανασκόπηση του ρόλου της μεσογειακής διαίτας στην ουρική αρθρίτιδα *Το κείμενο της εργασίας που προέκυψε (μαζί με τις εικόνες και τα σχήματα) από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας παραδίδεται αυτούσιο παρακάτω*

.....

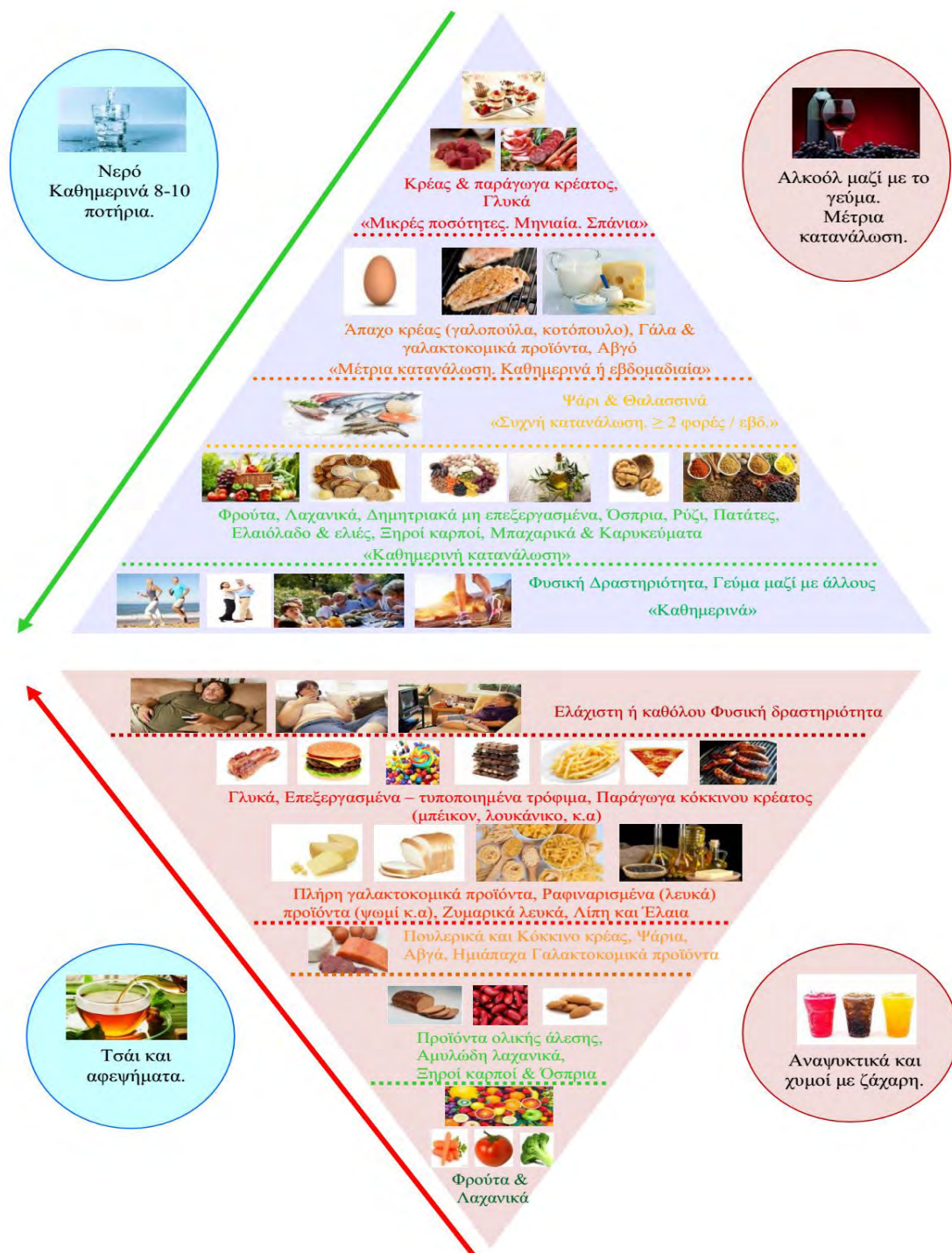
Είναι ευρέως γνωστό ότι η κάθε χώρα έχει τη δική της πολιτισμική ταυτότητα. Δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν ένα μεγάλο μέρος του πολιτισμού μιας χώρας. Ο όρος «Μεσογειακή διατροφή» χρησιμοποιήθηκε από πολλούς επιστήμονες για να περιγράψει τις διατροφικές συνήθειες των κατοίκων της Μεσογείου, κυρίως των κατοίκων της Κρήτης και της Νότιας Ιταλίας, στις αρχές της δεκαετίας του 1960 (Willett et. al., 1995). Η παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή, αποτελεί ένα πρότυπο διατροφής για πολλές χώρες, με πολλές ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης του κινδύνου θνησιμότητας (Trichopoulou et. al. 2005) και μικρότερη συχνότητα εμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου (Mente et. al., 2009; Estruch et. al., 2013; Rees et. al., 2013; Fito et. al., 2014; Hardin-Fanning, 2008; Panagiotakos et. al., 2004; Toledo et. al., 2013). Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο πολλοί ερευνητές μελετούν τη σχέση μεταξύ των διατροφικών συνηθειών των λαών της Μεσογείου και του τρόπου διαβίωσής τους καθώς και τη συσχέτιση με την μακροβιότητά τους. Η σχολή Δημόσιας υγείας του Harvard καθώς και ο World Health Organization (W.H.O), το 1993, σε συνδυασμό με Έλληνες επιστήμονες υγείας αναπαρέστησαν σχηματικά τη Μεσογειακή Διατροφή με τη Διατροφική πυραμίδα, καθιστώντας την ως «πρότυπο» που θα πρέπει να τηρείται εφ' όρου ζωής για τη διατήρηση και προάσπιση της υγείας. Η βάση αυτής της πυραμίδας περιλαμβάνει συνήθειες και τρόφιμα που θα πρέπει να γίνονται σε καθημερινή, εβδομαδιαία και μηνιαία βάση (εικόνα 1). Η πυραμίδα στην εικόνα 6, υπέστη αναδιαμόρφωση και τροποίηση από την υποψήφια βασιζόμενη σε σχήμα από: *The Traditional Healthy Mediterranean Diet Pyramid*. (Courtesy Oldways Preservation and Exchange Trust, www.oldwayspt.org).

Χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής

Η Μεσογειακή Διατροφή εστιάζει στα δημητριακά (ψωμί, βρώμη, δημητριακά ολικής άλεσης, πλιγούρι), στα φρούτα, στα λαχανικά, στους ξηρούς καρπούς και στα όσπρια των οποίων η κατανάλωσή τους θα πρέπει να γίνεται σε καθημερινή βάση. Τα τρόφιμα αυτά είναι πλούσια σε φυτικές ίνες και αντιοξειδωτικά (ιδίως εάν είναι εποχιακά). Η κατανάλωση του ελαιόλαδου αντικαθιστά άλλες μορφές κορεσμένου λίπους, όπως είναι το ζωικό βούτυρο και οι μαργαρίνες. Σε μέτρια έως υψηλή κατανάλωση βρίσκονται τα γαλακτοκομικά προϊόντα, ιδίως το γιαούρτι και το τυρί, ακόμη και σε καθημερινή βάση σε μικρές ποσότητες, ενώ η κατανάλωση ψαριών και πουλερικών (άπαχων ζωικών προϊόντων), συστήνεται έως και δύο φορές/ εβδομάδα. Τα αβγά μπορούν να είναι έως 4-7 / εβδ. Ανεβαίνοντας

στην διατροφική πυραμίδα, βρίσκουμε το κόκκινο κρέας, το οποίο θα πρέπει να καταναλώνεται σε μικρή ποσότητα, μηνιαία. Το αλκοόλ συνοδεύει κάθε γεύμα αν δεν υπάρχει άλλο πρόβλημα που να συσχετίζεται με την κατανάλωσή του και οι μονάδες / ημέρα που καθιστούν την κατανάλωσή του ασφαλή είναι στα 2 ποτήρια για τους άνδρες και 1 ποτήρι αλκοολούχου ποτού/ ημ. για τις γυναίκες. Η προτίμηση του κόκκινου κρασιού είναι ιδιαίτερη ωφέλιμη λόγω των φλαβονοειδών, αντιοξειδωτικών που υπάρχουν στο κόκκινο κρασί. Πέραν των διαιτητικών χαρακτηριστικών έμφαση δίνεται και στην καθημερινή φυσική δραστηριότητα για τη διατήρηση ενός φυσιολογικού βάρους, της ευεξίας και την προφύλαξη από παθήσεις που οφείλονται στο υπερβάλλον σωματικό βάρος.

Εικόνα 6. Σχηματική απεικόνιση διατροφικής πυραμίδας σύμφωνα με το Μεσογειακό τρόπο διατροφής και στον αντίποδα η Δυτικού τύπου διατροφή.



Η εικόνα έχει τροποποιηθεί από την υποψήφια.

The Traditional Helathy Mediterranean Diet Pyramid. (Courtesy Oldways Preservation and Exchange Trust, www.oldwayspt.org.

Πολλές χώρες της Μεσογείου έχουν κοινές βάσεις με αυτό το μοντέλο της Μεσογειακής Διατροφής, όπως είναι η χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και η αντικατάσταση από ψάρι ή άλλων πηγών πρωτεΐνης όπως είναι τα όσπρια. Τι την καθιστά όμως ιδιαίτερη ως προς τα χαρακτηριστικά της και θεωρείται από πολλές χώρες ως διατροφή «πρότυπο»; Μέσα από πλήθος μεγάλων μελετών φαίνεται πως δύο είναι τα κύρια χαρακτηριστικά που προσφέρουν πλήθος ευεργετικών δράσεων στην υγεία του λαών αυτών. Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα του ελαιόλαδου, με κύριο συστατικό του το ελαϊκό οξύ, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ιδίως τα ω-3 που βρίσκονται στα λιπαρά ψάρια και στα καρύδια (Estruch et. al., 2013), καθώς και τα φλαβονοειδή του κόκκινου κρασιού (κυρίως μαζί με το γεύμα) είναι τα δύο κύρια συστατικά που σε συνδυασμό με όλες τις παραπάνω τροφές οδηγούν στα μέγιστα οφέλη στον οργανισμό στην μακροβιότητα, και κατ' επέκταση στη μείωση της συνολικής θνησιμότητας (Trichopoulou et. al., 2009; Gea et. al., 2014). Οι περισσότερες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στο ρόλο της Μεσογειακής διατροφής ως προς την μείωση της εμφάνισης των καρδιαγγειακών παθήσεων (Estruch et. al., 2013; de Lorgeril et. al., 1994; de Lorgeril, 2013; Martinez-Gonzalez and Bes-Rastrollo, 2014; Ruiz-Canela et. al., 2014), την πρόληψη του διαβήτη τύπου 2 (Martinez-Gonzalez et. al., 2008; Salas-Salvado et. al., 2014; Rossi et. al., 2013) και κατ' επέκταση του Μεταβολικού Συνδρόμου (Kastorini et. al., 2011) καθώς και άλλων επικίνδυνων καταστάσεων για την υγεία του ανθρώπου. Η μελέτη των Επτά Χωρών με επικεφαλής τον Ansel Keys σε συνεργασία με την ομάδα του, ξεκίνησε στις αρχές της δεκαετίας του 1950 και διήρκεσε για αρκετά χρόνια (Keys et. al., 1980). Πολλοί άνθρωποι από την Ελλάδα (Κρήτη και Κέρκυρα), συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη, καθώς και οι άνθρωποι από τη Γιουγκοσλαβία, την Ιταλία, τις Κάτω Χώρες, τη Φινλανδία, τις ΗΠΑ και την Ιαπωνία (Keys et. al., 1986). Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι η παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή έχει μια σειρά από οφέλη για την υγεία μας. Επίσης, η Lyon Heart Study, μία τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε μια σημαντική συσχέτιση σχετικά με τον καρδιοπροστατευτικό της ρόλο (de Lorgeril et. al., 1994; de Lorgeril et. al., 1999). Η PREDIMED απέδειξε το ίδιο (Estruch et. al., 2013; Salas-Salvado et. al., 2014). Στις μελέτες δεν διευκρινίζεται η λήψη άλλου αλκοολούχου ποτού. Ποια η δράση τους; Επίσης, το κύριο συστατικό του ελαιόλαδου, το ελαϊκό οξύ υπάρχει και στο βόειο και χοίριο κρέας. Ποια η δράση του στις ζωικές μορφές που το καθιστούν επιβλαβές για την υγεία του ανθρώπου; Η έρευνα έγινε σε χώρες της Μεσογείου. Σε άλλες χώρες όπως στην Ανατολή, στις Η.Π.Α και στην Αφρική θα ήταν ίδια η επίδραση αυτού του διατροφικού μοντέλου ή χρίζει περαιτέρω διερεύνησης λόγω και της ποιότητας ζωής των κατοίκων της Μεσογείου; Συμπερασματικά, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα και άλλων χωρών πέραν της Μεσογείου ακολουθώντας αυτό το διατροφικό πρότυπο κατά πόσο θα ήταν ωφέλιμες οι αλλαγές στην προάσπιση της υγείας τους.

Η Μεσογειακή διατροφή είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά και βιταμίνες. Παρέχει στον οργανισμό πολλά οφέλη και είναι γνωστή για τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές της. Αν και από μόνη της η διατροφή φαίνεται να έχει μικρή επίδραση στα επίπεδα του ουρικού οξέος, (Fam et. al., 2005) υπάρχουν μελέτες

οι οποίες αποδεικνύουν πως μια διατροφή χαμηλή σε πουρίνες μπορεί να συμβάλλει στη μείωση των επιπέδων του ουρικού οξέος κατά 10-15% (Choi et. al., 2005).

Τρεις μεγάλες δημοσιευμένες μελέτες ασχολήθηκαν με την επίδραση που έχει η Μεσογειακή διατροφή στην υπερουριχαιμία και κατ' επέκταση στην ουρική αρθρίτιδα. Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ικαρία (Chrysohoou et. al., 2011), η μελέτη ATTICA (Kontogianni et. al., 2012) και η μελέτη PREDIMED (Guasch-Ferre et. al., 2013). Οι δύο πρώτες πραγματοποιήθηκαν σε Ελλαδικό πληθυσμό και η τελευταία σε άτομα από την Ισπανία. Πέραν αυτών των τριών θα γίνει στο τέλος και αναφορά και σε δύο επιπλέον μελέτες που αν και δεν πραγματοποιήθηκαν σε χώρες τις Μεσογείου αλλά σε πληθυσμό της Κορέας και της Κίνας, παρ' όλα αυτά έχουν κοινές βάσεις με τη Μεσογειακή διατροφή και θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν τα αποτελέσματα των μελετών τους σε περαιτέρω έρευνα. Κοινό χαρακτηριστικό όλων των μελετών είναι ο ορισμός της υπερουριχαιμίας ως μια κατάσταση κατά την οποία οι τιμές των επιπέδων του ουρικού οξέος στο ορό (SUA) είναι $> 7 \text{ mg/dl}$ για τους άνδρες και $> 6 \text{ mg/dl}$ για τις γυναίκες.

Η πρώτη από τις τρεις μελέτες ήταν η μελέτη που πραγματοποιήθηκε στον πληθυσμό της Ικαρίας. Σκοπός της μελέτης ήταν η μέτρηση των επιπέδων ουρικού οξέος (UA) σε ηλικιωμένα άτομα χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο. Σε αυτή τη μελέτη έλαβαν μέρος 281 γυναίκες και 257 άνδρες (≥ 65 ετών), ενώ από τη μελέτη αποκλείστηκαν άτομα με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο. Τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή τη μελέτη ήταν ένα ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) και ένα ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας (IPAQ). Στο ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων, συμπεριέλαβαν ομάδες τροφίμων και ποτά που καταναλώνονταν σε εβδομαδιαία ή καθημερινή βάση. Παραδείγματα αυτών: το κόκκινο κρέας και τα προϊόντα κρέατος, τα ψάρια και αλιευτικά προϊόντα, τα πουλερικά, το γάλα και άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια, τα μη επεξεργασμένα δημητριακά, ο καφές, το τσάι, τα αναψυκτικά και το αλκοόλ. Να σημειωθεί ότι ως μονάδα μέτρησης ήταν το κρασοπότηρο σε ml (1 κρασοπότηρο αντιστοιχούσε σε 12 γραμμάρια αιθανόλης). Πέραν των τροφίμων, η διατροφική αξιολόγηση έγινε βάση ενός δείκτη του MEDIET Score. Ο δείκτης αυτός είχε ένα εύρος τιμών από 0-55. Η ανώτερη τιμή και τιμές μεγαλύτερες του μηδενός καταδείκνυαν μεγαλύτερη προσύλωση στο Μεσογειακό τρόπο διατροφής. Από τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης φάνηκε πως τα επίπεδα του ουρικού οξέος μειώνονται με ακόμη και με μικρή αύξηση του MEDIET Score, ανεξάρτητα από τους άλλους δείκτες που μετρήθηκαν (κρεατινίνη, δείκτης μάζας σώματος και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά). Το μειονέκτημα αυτής της μελέτης είναι ότι υστερεί στο γεγονός ότι ενώ μελετήθηκαν τα επίπεδα του ουρικού οξέος (που ήταν χαμηλότερα) ανάλογα με το βαθμό προσκόλλησης του καθενός στη Μεσογειακή Διατροφή, δεν υπήρχαν τα ίδια αποτελέσματα αντίστοιχα στις γυναίκες.

Η δεύτερη μελέτη που πραγματοποιήθηκε πάλι στην Ελλάδα, ήταν η μελέτη ATTICA (Kontogianni et. al., 2012). Το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 2380 άνδρες και γυναίκες. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν άτομα με χρόνιες παθήσεις όπως προβλήματα που αφορούσαν τον καρδιαγγειακό σύστημα (ΣΝ και CVD) και τους νεφρούς (ΧΝΑ). Επίσης, δεν συμπεριέλαβαν στη μελέτη άτομα που έκαναν χρήση φαρμάκων τα οποία ενδεχομένως να επηρέαζαν τα επίπεδα του ουρικού οξέος.

Τα αρχικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν από τους επιστήμονες υγείας (καρδιολόγους, διατροφολόγους και νοσηλευτές) ήταν ένα ερωτηματολόγιο που αφορούσε την ποιότητα ζωής τους, βιοχημικές και κλινικές μετρήσεις και δημογραφικά χαρακτηριστικά. Το επόμενο βήμα της μελέτης ήταν η πραγματοποίηση καταγραφής 156 τροφίμων και ποτών που καταναλώνονται στην Ελλάδα. Το μέσο που χρησιμοποιήθηκε από εξειδικευμένους διατροφολόγους, ήταν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και ποτών. Η διατροφική αξιολόγηση των ατόμων που πήραν μέρος στη μελέτη, έγινε όπως και στη μελέτη στην Ικαρία, με βάση ένα δείκτη το *MEDIET score*, όπως και στην πρώτη μελέτη. Το σκορ 0 αφορούσε την μη κατανάλωση τροφίμων που ήταν κοντά στο Μεσογειακό πρότυπο και το σκορ από 1 έως 5 χαρακτήριζε τη σπάνια έως καθημερινή κατανάλωση. Η αντίθετη πορεία των σκορ ίσχυε σε τρόφιμα που απείχαν από το Μεσογειακό τρόπο διατροφής. Τα εννιά τρόφιμα που χρησιμοποιήθηκαν στο *MEDIET Score* ήταν τα εξής: μη δημητριακά επεξεργασμένα, προϊόντα ζωικής προέλευσης (πουλερικά, ψάρια, θαλασσινά και κόκκινο κρέας), γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, όσπρια, φρούτα και λαχανικά, το ελαιόλαδο και το αλκοόλ.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα από τη μελέτη NHANES (Choi et. al., 2005) όπως και στη συγκεκριμένη μελέτη, βρέθηκε πως τα γαλακτοκομικά προϊόντα φαίνεται να μειώνουν τα επίπεδα του ουρικού οξέος, ενώ ο καφές και το αλκοόλ φαίνεται να έχουν θετική συσχέτιση με τα αυξημένα επίπεδα. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης ήταν ενθαρρυντικά τόσο για τις γυναίκες όσο και για τους άνδρες. Φάνηκε πως ανεξάρτητα από το φύλο, η μεγαλύτερη συμμόρφωση στη δίαιτα είχε ως αποτέλεσμα την καλύτερη έκβαση των αποτελεσμάτων στη μείωση του ουρικού οξέος, ενώ η μη τήρηση των διατροφικών οδηγιών οδηγούσε σε αύξηση των επιπέδων του ουρικού οξέος (Kontogianni et. al., 2012).

Η τρίτη από τις μεγαλύτερες μελέτες, η *PREDIMED* (Guasch-Ferre et. al., 2013) διεξήχθη στον πληθυσμό της Ισπανίας και διήρκεσε πέντε χρόνια. Μελέτησαν 14 διαιτητικούς παράγοντες (Σχήμα 2) και κατά πόσο η καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών θα μπορούσε να συμβάλλει στην αύξηση ή στη μείωση των επιπέδων του ουρικού οξέος. Η *PREDIMED* ήταν η μεγαλύτερη απ' όλες τις μελέτες όσον αφορά τα άτομα στα οποία έγινε η παρέμβαση. Τα 4449 άτομα που πήραν μέρος στη μελέτη είχαν ένα εύρος ηλικίας 55-80 έτη για τους άνδρες και 60 – 80 έτη για τις γυναίκες. Για τη διεξαγωγή της μελέτης *PREDIMED* έπρεπε να πληρούνται κάποια κριτήρια για την ένταξη των ατόμων στη συγκεκριμένη μελέτη. Αυτά ήταν τα εξής: να μην έχουν κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα κατά την έναρξη του προγράμματος, αλλά να έχουν διαβήτη τύπου 2 ή να πληρούν τρία ή περισσότερα κριτήρια για εμφάνιση

της (για εμφάνιση Στεφανιαίας νόσου). Αυτά προσομοιάζουν με τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου *Metsyn* (αρτηριακή υπέρταση: 140/90mm Hg ή ύπαρξη αντιυπερτασικών φαρμάκων, $HDL \leq 40 \text{mg/dl}$ για τους άνδρες και $HDL \leq 50 \text{mg/dl}$ για τις γυναίκες, $LDL \geq 150 \text{mg/dl}$, $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ασθενείς) και με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου σε ηλικία ≤ 55 ετών και ≤ 60 ετών, για τους άνδρες και για τις γυναίκες αντίστοιχα. Επιπλέον και η χρήση καπνίσματος. Τα άτομα που δεν μπορούσαν να πάρουν μέρος σε αυτή τη μελέτη ήταν άτομα με $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$, άτομα που είχαν χρόνια πρόβλημα υγείας καθώς και άτομα που ήταν χρήστες αλκοόλ ή ναρκωτικών. Επίσης, τα άτομα με αλλεργία ή δυσανεξία στον καρπό της ελιάς, του ελαιολάδου ή στους ξηρούς καρπούς δεν συμμετείχαν. Τρεις διατροφικές παραλλαγές δοκιμάστηκαν και είχαν το ίδιο αποτέλεσμα.

Στην πρώτη ομάδα που απαρτιζόνταν από 1551 άτομα, εφάρμοσαν μια Μεσογειακού τύπου διατροφή εμπλουτισμένη με έξτρα παρθένο ελαιόλαδο (*MEDIET + EVOO*). Στη δεύτερη ομάδα των 1407 ατόμων, χρησιμοποίησαν ξανά τη Μεσογειακή διατροφή εμπλουτισμένη αυτή τη φορά με ξηρούς καρπούς (*MEDIET + NUTS*). Η τρίτη, με 1491 άτομα, χρησιμοποίησε δίαιτα ελέγχου χαμηλή σε λίπος. Τα αποτελέσματα της μελέτης κατέδειξαν πως τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες ανεξαρτήτου ηλικίας, επωφελούνται όσον αφορά τη μείωση των επιπέδων του ουρικού οξέος ακολουθώντας τη Μεσογειακή Διατροφή. Επιπλέον, πέραν του φύλου, η δράση ήταν η ίδια και σε υπέρβαρα άτομα, υπερτασικούς, καπνιστές και μη καπνιστές αλλά και σε άτομα που ασκούσαν ή όχι. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν τα εξής: Η συχνή κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων κρέατος και ψαριών (κυρίως θαλασσινών) είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση των τιμών του ουρικού οξέος (*SUA*), ενώ η μειωμένη συχνότητα και ποσότητα οδηγούσε σε μείωση των τιμών και καλύτερη έκβαση της υπερουριχαιμίας. Τα ίδια αποτελέσματα αφορούσαν και στη συχνότητα και την ποσότητα αλκοολούχων ποτών. Η υπερκατανάλωση μπίρας και άλλων αλκοολούχων ποτών φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο για ουρική αρθρίτιδα. Στον αντίποδα, η μέτρια κατανάλωση κρασίου (κρασί < 7 ποτήρια / εβδ.) λόγω των πολυφαινόλων (ενώσεις με αντιοξειδωτικές ιδιότητες), φαίνεται να μην δρα ως επιβαρυντικός παράγοντας. Θετική επίδραση φάνηκε να έχουν τα όσπρια και η σάλτσα «σοφρίτο». Τα όσπρια είναι πλούσια σε φυτικές ίνες και πρωτεΐνη ενώ η σάλτσα «σοφρίτο», είναι η παρασκευή κόκκινης σάλτσας με πολλά μπαχαρικά και υλικά που έχουν πλήθος από αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, συμβάλλοντας στη μείωση της φλεγμονής. Ένα από τα μειονεκτήματα αυτής της μελέτης ήταν ότι το $\frac{1}{4}$ των ασθενών (24,9%) που ενώ αρχικά δεν είχαν αναπτύξει υπερουριχαιμία, παρά την τήρηση της Μεσογειακής Διατροφής ανέπτυσσαν. Αντίθετα, ένα μεγάλο ποσοστό αγγίζοντας το 44% (43,8%), κατάφερε να μειώσει τα επίπεδα του ουρικού οξέος ακολουθώντας τη Μεσογειακή Διατροφή (Guasch-Ferre et. al., 2013).

Σχήμα 1. «Διαιτητικοί παράγοντες που μελετήθηκαν στην PREDIMED»

1	2	3	4	5
Χρήση ελαιολάδου αντί άλλων μαγειρικών λιπών.	Ελαιόλαδο: 4 κουταλιές / ημ.	Λαχανικά: 2 μερίδες / ημ.	Φρούτα: 3 μερίδες / ημ.	Κόκκινο κρέας & παράγωγα του: < 1 μερίδα / ημ.
6	7	8	9	10
Βούτυρο, μαργαρίνες ή κρέμες: < 1 μερίδα / ημ.	Αναψυκτικά: < 1 μερίδα / ημ.	Κρασί: ≥ 7 ποτήρια /εβδ.	Όσπρια: ≥ 3 μερίδες / εβδ.	Ψάρι ή Θαλασσινά: ≥3 μερίδες / εβδ.
11	12	13	14	
Γλυκά ή αρτοσκευάσματα εμπορίου: < 2 φορές/ εβδ.	Ξηρούς καρπούς: ≥3 μερίδες /εβδ.	Προτίμηση άπαχου κρέατος (κουνέλι, κοτόπουλο, γαλοπούλα) αντί του κόκκινου κρέατος.	Σάλτσα σοφρίτο (κόκκινη σάλτσα, κρεμμύδι, σκόρδο, μπαχαρικά και ελαιόλαδο) >/ 2 μερίδες/ εβδ.	

Εν κατακλείδι, τα αποτελέσματα των μελετών αυτών είναι ενθαρρυντικά. Τα τρωτά σημεία των μελετών είναι πως η διεξαγωγή των αποτελεσμάτων, που είχαν θετικά αποτελέσματα όσον αφορά τη μείωση των επιπέδων και την καλύτερη έκβαση της υπερουριχαιμίας πραγματοποιήθηκε σε δύο από τις τρεις μελέτες σε ηλικιωμένα άτομα. Επίσης, στις μελέτες έλαβαν μέρος και άτομα που δεν είχαν αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος ή δεν ήταν ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα. Για το λόγο αυτό, χρειαζόμαστε τα αποτελέσματα περισσότερων μελετών για στηρίζουμε την άποψη πως η Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να συμβάλλει συνδυαστικά και με άλλες παραμέτρους στη μείωση ή μη εμφάνιση της υπερουριχαιμίας και κατ' επέκταση στην εμφάνιση της ουρικής αρθρίτιδας. Είναι λοιπόν καλό να μελετηθούν και νεότερα άτομα που έχουν την προδιάθεση να εμφανίσουν την ουρική αρθρίτιδα αλλά και τα ίδια τα άτομα που έχουν ουρική αρθρίτιδα αλλά και οι συγγενείς αυτών.

.....

4.2 Ερωτηματολόγια διαιτητικών συνηθειών για ασθενείς με υπερουριχαιμία ή ουρική αρθρίτιδα

Ως μέθοδος συλλογής δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο διαιτητικών συνηθειών για ασθενείς με υπερουριχαιμία ή ουρική αρθρίτιδα, το οποίο περιείχε ερωτήματα σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες, υπάρχουσες συννοσηρότητες καθώς άλλα στοιχεία που αποσκοπούσαν στην ολοκληρωμένη εικόνα του ασθενούς.

Αναλυτικότερα, το πρώτο μέρος του εντύπου αντλούσε πληροφορίες για τα ανθρωπομετρικά στοιχεία των συμμετεχόντων, όπως το φύλο, η ηλικία, το βάρος, το ύψος, ο ΔΜΣ, καθώς και το Ι.Σ.Β. και τα περισσότερα και λιγότερα κιλά που είχε φτάσει ο ασθενής. Σε αυτό το μέρος, επίσης, δόθηκε συνοπτικά από τον ερωτώμενο ένα ιατρικό ιστορικό στο οποίο σημειώνονταν η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων από τον θεράποντα ιατρό, καθώς και η φαρμακευτική αγωγή που λάμβανε και τέλος οι κρίσεις που ενδεχομένως είχε κάνει τον τελευταίο χρόνο ή στο παρελθόν. Ακολούθησε ανάκληση 72 ωρών που αφορούσε το τι κατανάλωσε ο ασθενής 2 ημέρες πριν την κρίση της ουρικής αρθρίτιδας, μία ημέρα πριν καθώς και την ημέρα της κρίσης.

Στο δεύτερο μέρος του εντύπου αναφέρονταν η κατανάλωση τροφίμων και ποτών σε συχνότητα αλλά και ποσότητα.

4.3 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΩΝ

Τα τρία ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν για την μελέτη είναι τα παρακάτω:

Τα ερωτηματολόγια 1 και 2 σχεδιάστηκαν από την υποψήφια και η τελική διαμόρφωσή τους έγινε μετά από συναντήσεις με την τριμελή επιτροπή. Στηρίζονται σε βασικές αρχές διαμόρφωσης διατροφολογίου λαμβάνοντας υπόψη τη φύση του νοσήματος που άμεσα σχετίζεται με κατανάλωση τροφών πλούσιων σε πουρίνες. Για παράδειγμα, οι ερωτήσεις χωρίστηκαν σε εκείνες που ρητά αναφέρουν την κατανάλωση κόκκινου (πιο πλούσιου σε πουρίνες) κρέατος και λευκού (λιγότερες πουρίνες). Ανάλογες ερωτήσεις δημιουργήθηκαν και για άλλα είδη τροφών πλούσια ή φτωχά σε πουρίνες όπως λαχανικά, θαλασσινά, φρούτα και ξηροί καρποί. Επειδή η υπερουριχαιμία είναι άμεσα συνδεδεμένη με την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης, συμπεριλήφθηκε και εκτεταμένη ερώτηση για τις συνήθειες σε αλκοόλ (είδος-ποσότητα) με εστιασμένο ενδιαφέρον σε ποτά που καταναλώνονται ευρέως στην Ελλάδα (πχ ούζο, τσίπουρο, ρακί) ή γενικότερα (κρασί, ούισκι, κα).

Το EP1 περιέχει 37 ερωτήσεις ενώ η πιο συνοπτική του έκδοση (EP2) περιέχει 32 ερωτήσεις. Και στα δυο ερωτηματολόγια συμπεριλαμβάνονται ερωτήσεις που αφορούν στα προσωπικά στοιχεία του ασθενούς (Ερωτήσεις 1-3), την παρούσα διάγνωση/αιτία εισαγωγής (Ερώτηση 4), τα ανθρωπομετρικά στοιχεία (ερωτήσεις 5-10) των ασθενών [βάρος (kg), ύψος(cm)] αλλά και ο δείκτης μάζας σώματος(ΔΜΣ) (kg / m^2), το ιδανικό σωματικό βάρος (ΙΣΒ)(kg)και τα λιγότερα και

περισσότερα κιλά που έχουν φτάσει [Max – Min (kg)]. Στις ερωτήσεις 11 και 12 περιλαμβάνονται συννοσηρότητες και λεπτομερή στοιχεία για την φαρμακευτική του/της αγωγή. Από την ερώτηση 13 μέχρι το τέλος γίνονται ερωτήσεις που αφορούν στις διατροφικές συνήθειες. Μια σειρά από ερωτήσεις εστιάζουν στο τι έφαγε και τι ήπие (αλκοολούχα-αναψυκτικά) ο ασθενής με κρίση ουρικής αρθρίτιδας, τα τελευταία τρία 24ωρα (ανάκληση τροφίμων που έφαγε την ημέρα της κρίσης, την προηγούμενη και την προ-προηγούμενη). Ενώ, στη συνέχεια γίνονται γενικές ερωτήσεις για τις διατροφικές του συνήθειες, ανεξάρτητα από τις προ-κρίσης περιόδους. Οι ερωτήσεις 1-13 αναφέρονται στην πρώτη τυπωμένη σελίδα του EP1 ενώ οι υπόλοιπες στις επόμενες σελίδες του.

Η κατηγοριοποίηση έγινε έχοντας ως αρχικά τα ζωικά προϊόντα και τέλος τα αλκοολούχα ποτά, τα οποία είναι πλούσια σε πουρίνες. Στις ζωικές πρωτεΐνες, συμπεριλαμβάνονται το κόκκινο κρέας και υποκατηγορίες του, το λευκό κρέας και υποκατηγορίες του, τα ψάρια (μεγάλα και μικρά) αλλά και τα θαλασσινά όπως φαίνεται και στο ερωτηματολόγιο. Αναλύθηκαν τα γαλακτοκομικά προϊόντα τα οποία και διακρίθηκαν σε γάλα και τυριά και υποκατηγορίες αυτών. Τα τυριά θα μπορούσαν να μπουν στην κατηγορία με τα ζωικά προϊόντα, σύμφωνα με τα ισοδύναμα τροφίμων (διαιτολογικό εργαλείο κατηγοριοποίησης και ομαδοποίησης τροφίμων με παρόμοια μακροθρεπτικά συστατικά: ενέργεια, λίπος, υδατάνθρακες, πρωτεΐνη). Ο διαχωρισμός των γαλακτοκομικών προϊόντων με τα τυριά έγινε για να μην μπερδέψει τους ασθενείς και γιατί ενώ το γάλα και τα παράγωγα γάλακτος (, γιαούρτι, κεφίρ) φάνηκε να βοηθούν στην εξέλιξη της ουρικής αρθρίτιδας δεν φάνηκε να συμβαίνει το ίδιο με τα τυριά. Στη συνέχεια, παρατέθηκαν τα δημητριακά και υποκατηγορίες αυτών αλλά και παραδοσιακά πιάτα της Μεσογείου και ιδίως της Θεσσαλίας με έμφαση στα αμυλούχα πιάτα που παρασκευάζονται με κόκκινη σάλτσα ή συνοδεύονται από κρέας (π.χ. ζυμαρικά με κόκκινη σάλτσα ή κιμά, γεμιστά). Τα όσπρια και τα λαδερά μπήκαν σε κοινή κατηγορία με τα λαδερά. Δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στα όσπρια τα οποία είναι πιο πλούσια σε πουρίνες (φακές, φασόλια) ενώ δεν αποκλείστηκαν και τα ρεβίθια των οποίων το πουρινικό περιεχόμενο δεν είναι τόσο πλούσιο όσο στα προαναφερόμενα όσπρια. Επίσης, καταγράφηκαν και λαδερά πιάτα που μπορεί να περιέχουν τρόφιμα με πουρίνες όπως το σπανακόρυζο, ή τρόφιμα των οποίων η παρασκευή τους συνηθίζεται να πραγματοποιείται με τη χρήση της κόκκινης σάλτσας και της ντομάτας. Τα λαχανικά των οποίων έγινε η περιγραφή ήταν εκείνα τα οποία είναι πιο πλούσια σε πουρίνες, ενώ στα φρούτα πέραν του αβοκάντο, δεν συμπεριλήφθηκαν φρούτα που επιβάρυναν αυτή την κατάσταση, διότι δεν φαίνεται να υπάρχουν τέτοια. Όσον αφορά τα κεράσια αναφέρθηκαν ιδιαίτερα για το λόγο ότι από μελέτες φαίνεται να δρουν προστατευτικά στην ουρική νόσο. Στους ξηρούς καρπούς τα περισσότερο επιβαρυντικά ήταν τα αμύγδαλα τα οποία μπήκαν και πρώτα αλλά παρατέθηκαν και άλλα τα οποία καταναλώνονται από την πλειοψηφία των ατόμων. Τα αλκοολούχα ποτά, ξεχωριστός παράγοντας κινδύνου, καθώς ευθύνονται για πολλές κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας αλλά και για την επιδείνωση και εξέλιξη της νόσου αναφέρονται επίσης διεξοδικά. Συμπεριλήφθηκαν τα περισσότερο κοινά και καταναλωθέντα από την

πλειονότητα των κατοίκων της Θεσσαλίας κρασί, μπίρα και κυρίως το τσίπουρο, αλλά και τα ανάλογα του ούζο ή ρακί. Επίσης, στην κατηγορία αυτή υπήρχαν τα «σκληρά» ποτά τύπου λικέρ, ούισκι, τεκίλα κ.α.



Πολλές από τις ερωτήσεις, εμπεριέχουν πολλαπλά υποερωτήματα για λεπτομερέστερη καταγραφή, όπως εκείνες που αναφέρονται στην κατανάλωση κόκκινου κρέατος στις οποίες ο ερωτώμενος ζητάται να απαντήσει αν καταναλώνει 8 διαφορετικά είδη κόκκινου κρέατος (8 υποερωτήσεις) και συγκεκριμένα: μοσχάρι, χοιρινό, μπιφτέκι, παϊδάκια, συκώτι, αρνί, κατσίκι, λουκάνικο με γνώμονα την αυξημένη περιεκτικότητα σε πουρίνες ενώ παράλληλα του ζητείται να απαντήσει πόσο συχνά καταναλώνει κάθε ένα από αυτά (ποτέ, λίγες φορές το χρόνο, μια φορά το μήνα, 2-3 φορές το μήνα, 1 φορά την εβδομάδα, 2 φορές την εβδομάδα, 3-4 φορές, 5-6 φορές την εβδομάδα ή κάθε ημέρα). Η συχνότητα με την οποία καταναλώνονται τα είδη τροφών ερωτάται και για άλλες τροφές καθ'όλη τη διάρκεια της συνέντευξης.

Το δεύτερο ερωτηματολόγιο (EP2) έχει σαν κορμό το πρώτο, με ορισμένες παραλλαγές και καλύπτει την ανάγκη να είναι πιο συμπυκνόμενο (και άρα λιγότερο λεπτομερές-χρονοβόρο-δύσχρηστο). Ενώ τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά για τους ασθενείς ήταν κοινά, προστέθηκε στην πρώτη σελίδα το ιατρικό ιστορικό αντί των συννοσηροτήτων αλλά και ο αριθμός των κρίσεων της ουρικής αρθρίτιδας που είχαν πραγματοποιηθεί τον τελευταίο χρόνο (12 μήνες), το οποίο συμπληρώνονταν με τη βοήθεια του θεράποντα ιατρού και της βοήθειας των ασθενών μέσω ανάκλησης της μνήμης τους. Στην κατανάλωση γευμάτων κατά την ημέρα της κρίσης ή πριν από αυτήν προστέθηκε και η κατανάλωση αλκοολούχου ποτού καθώς θεωρήθηκε ότι αυτό μπορεί να ένας σημαντικός παράγοντας που είχε παραλειφθεί από το αρχικό ερωτηματολόγιο. Επίσης, στις ημέρες στις οποίες έχει πραγματοποιηθεί το επεισόδιο, αναφέρονται διεξοδικά οι ημέρες (2 ημέρες προ της κρίσης, 1 ημέρα προ της κρίσης και η ημέρα της κρίσης). Στη δεύτερη και τρίτη σελίδα τα τρόφιμα είναι όπως και στο αρχικό ερωτηματολόγιο με τη διαφορά στη συχνότητα καθώς υπάρχουν λιγότερες επιλογές όπως: Καθόλου ή λίγες φορές το χρόνο, μηνιαία, εβδομαδιαία και κάθε ημέρα. Άλλη μία αλλαγή η οποία θεωρήθηκε ότι μπορεί να είναι σημαντική, είναι η ποσότητα φαγητού καθώς αν και δεν διευκρινίζονταν το πόσο έφαγαν, ορίζονταν η κατανάλωση του ίδιου τροφίμου στα δύο κύρια γεύματα (μεσημεριανό και βραδινό). Στην κατηγορία των αλκοολούχων ποτών υπάρχει η κατανάλωση από 1 έως 4 ποτά ημερησίως στην ίδια συχνότητα με τα τρόφιμα. Τέλος, κάτι που δεν αναφέρεται στο EP1 αλλά αναφέρεται στο δεύτερο, είναι η κατανάλωση αναψυκτικών, των οποίων η χρήση τους επίσης μπορεί να πυροδοτήσει μία κρίση ή να συμβάλλει στην επιδείνωση αυτής της κατάστασης.

Ερωτηματολόγιο 1 (EP1) διαιτητικών συνηθειών για ασθενείς με υπερουριχαιμία ή ουρική αρθρίτιδα

1) Στοιχεία Ασθενούς

1) Ονοματεπώνυμο:

2) Φύλο:  

3) Ημερομηνία Γέννησης:

4) Αίτια εισαγωγής / Πιθανή Διάγνωση:

5. Ανθρωπομετρικά στοιχεία:

6) Βάρος (kg):

7) Ύψος (cm):

8) ΔΜΣ (kg/m²):

9) ΙΣΒ (kg):

10) Max/ Min (kg):

11. Συν νοσηρότητες:**12. Φαρμακευτική Αγωγή:**

13.	14) 2 ημέρες προ κρίσης	15) 1 ημέρα προ κρίσης	16) Ημέρα προ κρίσης
Πρωινό			
Σνακ			
Μεσημεριανό			
Βραδινό			

II) Πόσο συχνά καταναλώνετε τα παρακάτω:

17.	Ποτέ	Λίγες φορές το χρόνο	1 φορά το μήνα	2-3 φορές το μήνα	1 φορά την εβδ.	2 φορές την εβδ.	3-4 φορές την εβδ.	5-6 φορές την εβδ.	Κάθε μέρα
<u>Κόκκινο & Λευκό Κρέας</u>									
18. <u>Κόκκινο Κρέας</u>									
A) Μοσχάρι									
B) Χοιρινό									
Γ) Μπιφτέκι									
Δ) Παϊδάκια									
Ε) Σουκώτι									
Ζ) Αρνί									
Η) Κατσίκι									
Θ) Λουκάνικο									
Ι) Αλλαντικά (είδος)									
19. <u>Λευκό Κρέας</u>									
A) Κοτόπουλο									
B) Γαλοπούλα									
Γ) Κουνέλι									
<u>20. Ψάρια & 21. Θαλασσινά</u>									
20. A) <u>Μικρά ψάρια</u> γαύρος, μαρίδα, σαρδέλα									

20 . Β) <u>Μεγάλα ψάρια</u> σολομός, τόνος βακαλάος, πέρκα, γλώσσα									
21.Α) <u>Μαλάκια</u> σουπιές, χταπόδι, καλαμάρι									
21. Β) <u>Αρθρόποδα</u> γαρίδες, καραβίδες									
21. Γ) <u>Οστρακοειδή</u> γυαλιστερές, κυδώνια, μύδια									
22. <u>Γαλακτοκομικά</u>									
A) Γιαούρτι πλήρες/ημιάπαχο									
B) Γάλα Πλήρες/ημιάπαχο									
23. <u>Τυριά</u>									
A) Σκληρά (γραβιέρα, παρμεζάνα)									
B) Μαλακά (ανθότυρο, μυζήθρα, τυρί κρέμα)									
24. Άλλο									
25. Δημητριακά									
A) Ψωμί λευκό ή ολικής									
B) Φρυγανιές, Παξιμάδια, Κουλούρι Θεσ/νικης,									

Κριτσίνια / Cracker									
26. Γεμιστά									
27. Ζυμαρικά με κιμά ή με σάλτσα ντομάτας									
28. Άλλο									
29. Όσπρια/Λαδερά									
Α)Φακές, φασόλια, ρεβίθια									
Β)Σπανακόρυζο									
Γ)Μπριάμ									
Δ)Μελιτζάνες με ντομάτα									
30. Άλλο									
31. Λαχανικά/ ημ.									
Α)Ντομάτα									
Β)Μανιτάρια									
Γ)Σπανάκι									
32. Άλλο									
33. Φρούτα / ημ.									
Α)Καρπούζι									
Β)Πεπόνι									
Γ)Αβοκάντο									
Δ)Ακτινίδιο									
Ε)Φράουλες									
34. Ξηροί καρποί									
Α)Αμύγδαλα									

Β)Καρύδια									
Γ)Φιστίκια									
35.Άλλο									
36.Αλκοολούχα ποτά									
Α)Κρασί									
Β)Τσίπουρο, Ούζο, Ρακί									
Γ)Μπύρα									
Δ)Βότκα									
Ε) Ουίσκι									
Ζ)Τεκίλα									
Η)Λικέρ									
Θ)Κοκτέιλ									
37.Άλλο									

Σχόλια – Παρατηρήσεις:

.....

.....

Ερωτηματολόγιο 2 (EP2) διαιτητικών συνηθειών για ασθενείς με υπερουριχαιμία ή ουρική αρθρίτιδα

1)Στοιχεία Ασθενούς

1)Ονοματεπώνυμο:

2)Φύλο: ♀ ♂

3)Ημερομηνία Γέννησης:

4)Αίτια εισαγωγής / Πιθανή Διάγνωση:

5.Ανθρωπομετρικά στοιχεία:

6)Βάρος (kg):

7)Υψος(cm):

8)ΔΜΣ(kg/m²):

9)ΙΣΒ(kg):

10)Max/ Min (kg):

11.Ιατρικό Ιστορικό:

12.Φαρμακευτική Αγωγή:

13. Αρθμός κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας τους τελευταίους 12 μήνες:

<u>14.</u>	<u>15) 2 ημέρες προ κρίσης</u>	<u>16) 1 ημέρα προ κρίσης</u>	<u>17) Ημέρα κρίσης</u>
<u>Πρωινό</u>			
<u>Σνακ</u>			
<u>Μεσημεριανό</u>			
<u>Βραδινό</u>			
<u>Κατανάλωση αλκοολούχου ποτού</u>			

Π)Πόσο συχνά καταναλώνετε / τρώτε τα παρακάτω;

Κυκλώστε το **1** αν καταναλώνετε το αντίστοιχο τρόφιμο μία φορά ή το **2** αν είναι και στα δυο κύρια γεύματα.

18.Κόκκινο Κρέας: Μοσχάρι, Χοιρινό, Κιμάς, Παϊδάκια, Συκώτι, Αρνί, Κατσίκι, Λουκάνικο, Αλλαντικά

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)
1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

19.Λευκό Κρέας: Κοτόπουλο, Κουνέλι, Γαλοπούλα

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)
1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

20.Α)Ψάρια: Μικρά ψάρια: γαύρος, μαρίδα, σαρδέλα/ Μεγάλα ψάρια: σολομός, τόνος βακαλάος, πέρκα, γλώσσα

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)
1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

21.Β) Θαλασσινά: Μαλάκια: σουπιές, χταπόδι, καλαμάρι /**Αρθρόποδα:** γαρίδες, καραβίδες /**Οστρακοειδή:** μύδια, στρείδια

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)
1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

22.Α)Γαλακτοκομικά:Γιαούρτι - γάλα: πλήρες ή ημιάπαχο

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)
1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

23.Β) Τυροκομικά: Σκληρά (γραβιέρα, παρμεζάνα) / **Μαλακά** (ανθότυρο, μυζήθρα, τυρί κρέμα), άλλο

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)
1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

24. Δημητριακά(Λευκά ή Ολικής), Φρυγανιές, Παξιμάδια, Κουλούρι Θεσ/νικης, Κριτσίνια / Cracker

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδο)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδο)
1ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

25. Α)Οσπρια: Φακές, Φασόλια

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδο)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδο)
1ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

26) Β)Λαδερά: σπανακόρυζο, μπριάμ, μελιτζάνες με ντομάτα, άλλο

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδο)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδο)
1ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

27) Ζυμαρικά:μακαρόνια με κιμά /κόκκινη σάλτσα, γεμιστά με ρύζι ή / και κιμά, άλλο

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδο)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδο)
1ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

28.Φρούτα:καρπούζι, πεπόνι, ακτινίδιο, φράουλες, κεράσια, αβοκάντο, άλλο

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδο)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδο)
1ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

29.Λαχανικά: ντομάτα, μανιτάρια, σπανάκι, σπαράγγια, αρακάς, κουνουπίδι, ή άλλο (λαχανικά πλούσια σε πουρίνες)

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδο)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδο)
1ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

30. Ξηροί καρποί: αμύγδαλα, καρύδια, φιστίκια, άλλο

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο	ii)Μηνιαία	iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)	iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)
1ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»	1 ή 2 «γεύματα»

31. Αλκοολούχα ποτά&Αναψυκτικά/ Το «1, 2, 3-4 και >4 αναφέρεται σε ποτήρια»

Α) Κρασί

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο				ii)Μηνιαία				iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)				iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)			
1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4

Β) Τσίπουρο, Ούζο

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο				ii)Μηνιαία				iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)				iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)			
1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4

Γ) Μπύρα

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο				ii)Μηνιαία				iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)				iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)			
1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4

Δ) Βότκα, Τεκίλα, Ουίски, Λικέρ, Κοκτέιλ

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο				ii)Μηνιαία				iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)				iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)			
1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4

32.Αναψυκτικά (ΕΙΔΟΣ):

i)Καθόλου ή Λίγες φορές το χρόνο				ii)Μηνιαία				iii)Εβδομαδιαία (2-3 φορές/ εβδ)				iv)Κάθε μέρα (> 4-5 φορές/εβδ)			
1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4	1	2	3-4	>4

Σχόλια – Παρατηρήσεις

Το EP3 προέκυψε από το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη της PREDIMED με μικρές αλλαγές για να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί στην συγκεκριμένη μελέτη.

Αρχικά το ερωτηματολόγιο της PREDIMED (Σχήμα 2) μεταφράστηκε από την υποψήφια από τα Αγγλικά στα Ελληνικά και το τελικό κείμενο εγκρίθηκε από μέλος της τριμελούς. Σε ορισμένες περιπτώσεις και λόγω της ιδιαιτερότητας του Ερωτηματολογίου, δηλαδή της χρήσης του σε μελέτη ατόμων από την Ισπανία με ερωτήσεις για τροφές που συναντώνται ιδιαίτερα στη χώρα αυτή (αλλά όχι αυτούσια στην Ελλάδα όπως το sofrito) έγιναν αλλαγές χωρίς να αλλοιωθεί η ουσία του ερωτήματος. Πιο συγκεκριμένα, το ερωτηματολόγιο της PREDIMED, που περιλαμβάνει μόλις 14 ερωτήσεις, στην τελευταία ερώτηση ζητάει από τον ερωτώμενο να απαντήσει στην ερώτηση *«Question 14. How many times per week do you consume vegetables, pasta, rice, or other dishes seasoned with sofrito (sauce made with tomato and onion, leek, or garlic and simmered with olive oil)?»*

Σε (ελεύθερη) μετάφραση η συγκεκριμένη ερώτηση για τους Έλληνες ασθενείς θα ήταν *«Ερώτηση 14 Πόσες φορές την εβδομάδα καταναλώνετε λαχανικά, ζυμαρικά, ρύζι ή άλλα πιάτα με σοφρίτο (σάλτσα ντομάτας και κρεμμυδιού, πράσο ή σκόρδο που σιγοβράζει με ελαιόλαδο);»*

Εφόσον δεν χρησιμοποιείται στην Ελλάδα η ανάλογη σάλτσα αλλά πολύ συχνά χρησιμοποιούνται παρόμοιες η ερώτηση διαμορφώθηκε τροποποιήθηκε ως εξής:

«Ερώτηση 14. Καταναλώνετε τα ζυμαρικά, τα μαγειρεμένα λαχανικά ή το ρύζι με σάλτσα αρωματισμένη με σκόρδο, ντομάτα, πράσο ή κρεμμύδι \geq δύο φορές την εβδομάδα;»

Το αρχικό είχε 14 ερωτήσεις ενώ στο αναδιαμορφωμένο προστέθηκαν άλλες πέντε (σύνολο 19) με ορισμένες παραλλαγές και ανάλογη ανακατάταξη των ερωτήσεων που θεωρήθηκαν σημαντικές και πάντα κατόπιν συνεννόησης με μέλη της τριμελούς επιτροπής. Ο προσδιορισμός των λαχανικών, των οσπρίων, των ψαριών και των θαλασσινών πλούσιων σε πουρινικό περιεχόμενο θεωρήθηκε ότι θα ήταν ενισχυτικός της χρήσης του ερωτηματολογίου για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης. Επιπλέον ερωτήσεις αφορούσαν την κατανάλωση μπίρας και την κατανάλωση «σκληρών» ποτών τύπου τσίπουρο, ούζο, τζιν, ουίσκι κ.α. καθώς το αρχικό ερωτηματολόγιο είχε μόνο την κατανάλωση του κρασιού. Η κατανάλωση οίνου αποτελεί σημαντικό στοιχείο στο πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής αλλά και για την ουρική αρθρίτιδα. Ωστόσο, για την ουρική εξίσου σημαντικές (και γι αυτό συμπεριελήφθησαν) είναι και οι πληροφορίες για άλλα αλκοολούχα ποτά που έπρεπε επίσης να γνωρίζουμε αν καταναλώνονται ή όχι και σε τι ποσότητα. Επίσης, στο ερωτηματολόγιο αυτό προστέθηκαν ερωτήσεις που δίνουν περισσότερες πληροφορίες σχετικές με τροφές πλούσιες σε πουρίνες όπως για παράδειγμα:

«Ερώτηση 6: Προτιμάτε τα παρακάτω λαχανικά; ντομάτα, μανιτάρια, σπανάκι, σπαράγγια, αρακάς, κουνουπίδι, (λαχανικά πλούσια σε πουρίνες) »

ή

«Ερώτηση 11: Προτιμάτε τα συγκεκριμένα ψάρια & θαλασσινά; σαρδέλες, αντζούγιες, ρέγκες, σκουμπρί, μύδια, στρείδια;»

Στο διαμορφωμένο EP3, ζητάτε από τον ερωτηθέντα να απαντήσει με ένα ΝΑΙ ή ένα ΟΧΙ. Σε αντίθεση με το αυθεντικό ερωτηματολόγιο της PREDIMED στο οποίο δίνεται ένας πόντος για κάθε θετική ερώτηση και στο τέλος αθροίζεται το σκορ, στο EP3 καταγράφονται οι απαντήσεις και συλλέγονται οι πληροφορίες ώστε να αναλυθούν περαιτέρω. Σημειώνεται ότι οι επαγγελματίες υγείας που σχολίασαν το ερωτηματολόγιο δεν γνώριζαν την προέλευση του EP3, κοινώς δεν γνώριζαν ότι πρόκειται για αναδιαμορφωμένο ερωτηματολόγιο βασισμένο σε αυτό της PREDIMED. Αυτό κρίθηκε σκόπιμο ώστε να μην επηρεάσει την τελική τους κρίση και το περιεχόμενο των σχολιασμών.

Σχήμα 2. Το ερωτηματολόγιο της PREDIMED με τις 14 ερωτήσεις που χρησιμοποιήθηκε ως βάση για την διαμόρφωση του EP3.

Questions	Criteria for 1 point
1. Do you use olive oil as main culinary fat?	Yes
2. How much olive oil do you consume in a given day (including oil used for frying, salads, out-of-house meals, etc.)?	≥4 tbsp
3. How many vegetable servings do you consume per day? (1 serving : 200 g [consider side dishes as half a serving])	≥2 (≥1 portion raw or as a salad)
4. How many fruit units (including natural fruit juices) do you consume per day?	≥3
5. How many servings of red meat, hamburger, or meat products (ham, sausage, etc.) do you consume per day? (1 serving: 100–150 g)	<1
6. How many servings of butter, margarine, or cream do you consume per day? (1 serving: 12 g)	<1
7. How many sweet or carbonated beverages do you drink per day?	<1
8. How much wine do you drink per week?	≥7 glasses
9. How many servings of legumes do you consume per week? (1 serving : 150 g)	≥3
10. How many servings of fish or shellfish do you consume per week? (1 serving 100–150 g of fish or 4–5 units or 200 g of shellfish)	≥3
11. How many times per week do you consume commercial sweets or pastries (not homemade), such as cakes, cookies, biscuits, or custard?	<3
12. How many servings of nuts (including peanuts) do you consume per week? (1 serving 30 g)	≥3
13. Do you preferentially consume chicken, turkey, or rabbit meat instead of veal, pork, hamburger, or sausage?	Yes
14. How many times per week do you consume vegetables, pasta, rice, or other dishes seasoned with sofrito (sauce made with tomato and onion, leek, or garlic and simmered with olive oil)?	≥2

doi:10.1371/journal.pone.0043134.t001

Επικαιροποιημένο ερωτηματολόγιο (EP3) από τη μελέτη PREDIMED (της μελέτης που δείχνει το βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή) προσαρμοσμένο στις διαιτητικές συνήθειες σε άτομα με υπερουριχαιμία ή ουρική αρθρίτιδα.

Ερωτήσεις:	NAI	OXI
1. Χρησιμοποιείτε το ελαιόλαδο σαν κύριο λίπος στη μαγειρική σας;		
2. Χρησιμοποιείτε ≥ 4 κουταλιές της σούπας ελαιόλαδο καθημερινά;		
3. Καταναλώνετε ≥ 1 μερίδα (30γρ) από ξηρούς καρπούς κάθε εβδομάδα;		
4. Καταναλώνετε < 1 μερίδα (12γρ) από βούτυρο, μαργαρίνη ή κρέμες κάθε ημέρα;		
5. Καταναλώνετε ≥ 2 μερίδες (200γρ) σε λαχανικά κάθε ημέρα;		
6. Προτιμάτε τα παρακάτω λαχανικά; ντομάτα, μανιτάρια, σπανάκι, σπαράγγια, αρακάς, κουνουπίδι, (λαχανικά πλούσια σε πουρίνες)		
7. Καταναλώνετε ≥ 3 μερίδες φρούτων (80γρ το καθένα) κάθε ημέρα;		
8. Καταναλώνετε < 1 μερίδα (100-150γρ) κόκκινου κρέατος / χάμπουργκερ / άλλα παράγωγα κρέατος καθημερινά;		
9. Συνηθίζετε να καταναλώνετε κοτόπουλο, γαλοπούλα ή κουνέλι αντί για μοσχάρι, χοιρινό, χάμπουργκερ, ή λουκάνικο;		
10. Καταναλώνετε ≥ 3 μερίδες ψαριού (100-150γρ) ή θαλασσινών (200γρ) κάθε εβδομάδα;		
11. Προτιμάτε τα συγκεκριμένα ψάρια & θαλασσινά; σαρδέλες, αντζούγιες, ρέγκες, σκουμπρί, μύδια, στρείδια		
12. Καταναλώνετε ≥ 3 μερίδες (150γρ) από όσπρια κάθε εβδομάδα;		
13. Καταναλώνετε συχνά αρακά, φασόλια & φακές (> 3 φορές/εβδ.);		
14. Καταναλώνετε τα ζυμαρικά, τα μαγειρεμένα λαχανικά ή το ρύζι με σάλτσα αρωματισμένη με σκόρδο, ντομάτα, πράσο ή		

κρεμμύδι \geq δύο φορές την εβδομάδα;		
15. Καταναλώνετε < 1 μερίδα (330ml) από αναψυκτικά ή ποτά που περιέχουν ζάχαρη κάθε ημέρα;		
16. Καταναλώνετε ≥ 3 ποτήρια (125ml) από κρασί κάθε εβδομάδα;		
17. Καταναλώνετε ≥ 3 μπύρες (330ml) κάθε εβδομάδα;		
18. Καταναλώνετε ≥ 3 ποτήρια (45-50ml) από «σκληρό» ποτό 40% αλκοόλ (μπέρμπον, τζίν, ρούμι, ουίσκι, τεκίλα, βότκα, τσίπουρο)κάθε εβδομάδα;		
19. Καταναλώνετε < 3 μερίδες είδη ζαχαροπλαστείου, γλυκά/ τάρτες κάθε εβδομάδα;		

4.4 Αποτελέσματα Σχολιασμού Ερωτηματολογίων

Από τους 48 ερωτώμενους-σχολιαστές που δέχτηκαν να συμμετέχουν, 41 (85,42%) σχολίασαν τουλάχιστον ένα από τα ερωτηματολόγια, 39/48 (81,25%) το EP1, 40/48 (83,33%) το EP2 και 41/48 (85,42%) το EP3.

Για το EP1, οι ερωτήσεις με το μεγαλύτερο ποσοστό σχολιασμών ήταν οι 16 και 33 τις οποίες σχολίασαν 14/39 (35,9%) και η 13 την οποία σχολίασαν 12/39 (30,8%). Οι ερωτήσεις 13 και 16 σχετίζονται με τι έφαγε ο ασθενής την ημέρα της κρίσης ουρικής αρθρίτιδας, ή τις ημέρες πριν από αυτήν, ενώ η 33 αναφέρεται στα φρούτα που καταναλώνει ο ερωτώμενος. Όσον αφορά τις ερωτήσεις 13 και 16 οι σχολιασμοί αφορούσαν στην διόρθωση στις υποκεφαλίδα από «ημέρα προ κρίσης» σε «ημέρα της κρίσης» ενώ μεταξύ άλλων σχολιάστηκε και ότι είχε παραληφθεί η πληροφορία για κατανάλωση αλκοολούχου ποτού καθώς και η λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων. Το πιο συχνό σχόλιο για την ερώτηση 33 (φρούτα), ήταν ότι όπως είναι διαμορφωμένη περιέχει μόνο εποχιακά φρούτα (χωρίς να περιέχει πληροφορίες για συχνά φρούτα όπως τα πορτοκάλια, μήλα κλπ) και θα πρέπει να συμπεριλάβει και άλλα ή τουλάχιστον την επιλογή «άλλο φρούτο». Οι ερωτήσεις με το μικρότερο ποσοστό σχολιασμών του EP1 ήταν οι 1 και 3 (που αφορούν τα προσωπικά στοιχεία) όπου σχολίασαν 0/39 (0%), η 26 (γεμιστά φαγητά) την οποία σχολίασε 1/39 (2,6%) και 6, 7, 23, και 29 τις οποίες σχολίασαν 2/39 (5,1%) .

Για το EP2, οι ερωτήσεις με το μεγαλύτερο ποσοστό σχολιασμών ήταν η 14 (ανάλογη των ερωτήσεων 13 και 16 του EP1 με παρόμοια σχόλια) την οποία σχολίασαν οι 11/40 (27,5%) και η 31 (αλκοολούχα) την οποία σχολίασαν οι 10/40 (25%) ζητώντας τη χρήση πιο απλουστευμένων εκφράσεων ή τους μπέρδευαν τα κουτιά. Ακόμη, δεν διευκρινίζονταν το μέγεθος του ποτηριού ενώ θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν λέξεις κλειδιά όπως κρασοπότηρο, κουτάκι (για την μύρα). Επίσης οι υπολογισμοί σε ποτήρια δεν θα ήταν και πολύ δόκιμοι για τον ερωτηθέντα. Οι ερωτήσεις με το μικρότερο ποσοστό σχολιασμών του EP2 ήταν η ερώτηση 1 την οποία σχολίασε 0/40 (0%), η 3 την οποία σχολίασε 1/40 (2,5%) και οι 5 και 6 τις οποίες σχολίασαν 2/40 (5%).

Για το EP3, οι ερωτήσεις με το μεγαλύτερο ποσοστό σχολιασμών ήταν η 3 (ξηροί καρποί) την οποία σχολίασαν 36/41 (87,8%) ζητώντας κυρίως να μην είναι γενική «Καταναλώνετε ≥ 1 μερίδα (30γρ) από ξηρούς καρπούς κάθε εβδομάδα;» αλλά να συμπεριλαμβάνει το είδος των ξηρών καρπών. Επίσης, η ερώτηση 4 «Καταναλώνετε < 1 μερίδα (12γρ) από βούτυρο, μαργαρίνη ή κρέμες κάθε ημέρα» στην οποία ζητήθηκαν επεξηγήσεις (ωμό ή στο μαγείρεμα, είδος/λεπτομέρειες για τις κρέμες, την οποία σχολίασαν 33/41 (80,5%) και η 2 «Χρησιμοποιείτε ≥ 4 κουταλιές της σούπας ελαιόλαδο καθημερινά;» την οποία σχολίασαν 31/41 (75,6%) ζητώντας περισσότερες διευκρινίσεις (ωμό ή στο

μαγείρεμα, άλλα είδη λαδιού). Οι ερωτήσεις με το μικρότερο ποσοστό σχολιασμών ήταν 17 την οποία σχολίασαν 21/41 (51,2%), η 18 την οποία σχολίασαν 22/41 (53,7%) και οι 9,11,12 και 16 τις οποίες σχολίασαν 23/41 (56,1%) .

Στο σύνολό τους, οι ερωτηθέντες έκριναν ότι το EP3 ήταν το πιο εύκολο (βαθμός δυσκολίας 4 με εύρος 1-9) και το EP2 το πιο δύσκολο (βαθμός δυσκολίας 7 με εύρος 2-10) χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Ανά ομάδες, οι απόφοιτοι ΣΕΥ έκριναν το EP1, EP2 και EP3 με 5(1-7), 6(2-10) και 4 (1-9) βαθμό δυσκολίας αντίστοιχα, οι απόφοιτοι ΠΠΠ έκριναν το EP1, EP2 και EP3 με 5(2-8), 7(3-10) και 4(1-8) βαθμό δυσκολίας αντίστοιχα και οι απόφοιτοι ΔΙΑΤ έκριναν το EP1, EP2 και EP3 με 4(1-8), 8(7-9) και 4(2-8) βαθμό δυσκολίας, αντίστοιχα.

Στο σύνολο των ατόμων που σχολίασαν το EP1, και με βάση το γενικό τους σχόλιο ή τα επιμέρους το χαρακτήρισαν ως «Δύσκολο» 20/39 (51,28%), ως «Εύκολο» 10/39 (25,64%), ως «Μου άρεσε» 4/39 (10,26%) και ως «Δεν μου άρεσε» 3/39 (7,69%). Επιπλέον, 2/39 (5,13%) δεν παρέθεσαν κάποιο γενικό σχόλιο.

Στο σύνολο των ατόμων που σχολίασαν το EP2 το χαρακτήρισαν ως «Δύσκολο» 29/40 (72,5%), ως «Εύκολο» 4/40 (10%), ως «Μου άρεσε» 2/40 (5%) και ως «Δεν μου άρεσε» 5/40 (12,5%) και το EP3 το χαρακτήρισαν ως «Δύσκολο» 10/41 (24,39%), ως «Εύκολο» 21/41 (51,22%), ως «Μου άρεσε» 9/41 (21,95%) και ως «Δεν μου άρεσε» 0/41 (0%) και 1/41 (2,44%) δεν παρέθεσε κάποιο γενικό σχόλιο.

Στο EP1, δεν προέκυψαν διαφορές στα ποσοστά που σχολίασαν τις ερωτήσεις μεταξύ των αποφοίτων ΣΕΥ και ΠΠΠ ή μεταξύ ΣΕΥ και ΔΙΑΤ. Μεταξύ αποφοίτων ΠΠΠ και ΔΙΑΤ, την ερώτηση 5 σχολίασαν στατιστικά σημαντικά λιγότεροι απόφοιτοι ΠΠΠ, 0/17 (0%) σε σχέση με ΔΙΑΤ, 3/13 (23.1%), (Pearson $p=0.037$, Fisher's Exact Test $p=0.07$). Παρομοίως, την ερώτηση 16 σχολίασαν λιγότεροι απόφοιτοι ΠΠΠ, 4/17 (23.5%) σε σχέση με ΔΙΑΤ, 8/13 (61.5%), (Pearson $p=0.035$, Fisher's Exact Test $p=0.061$).

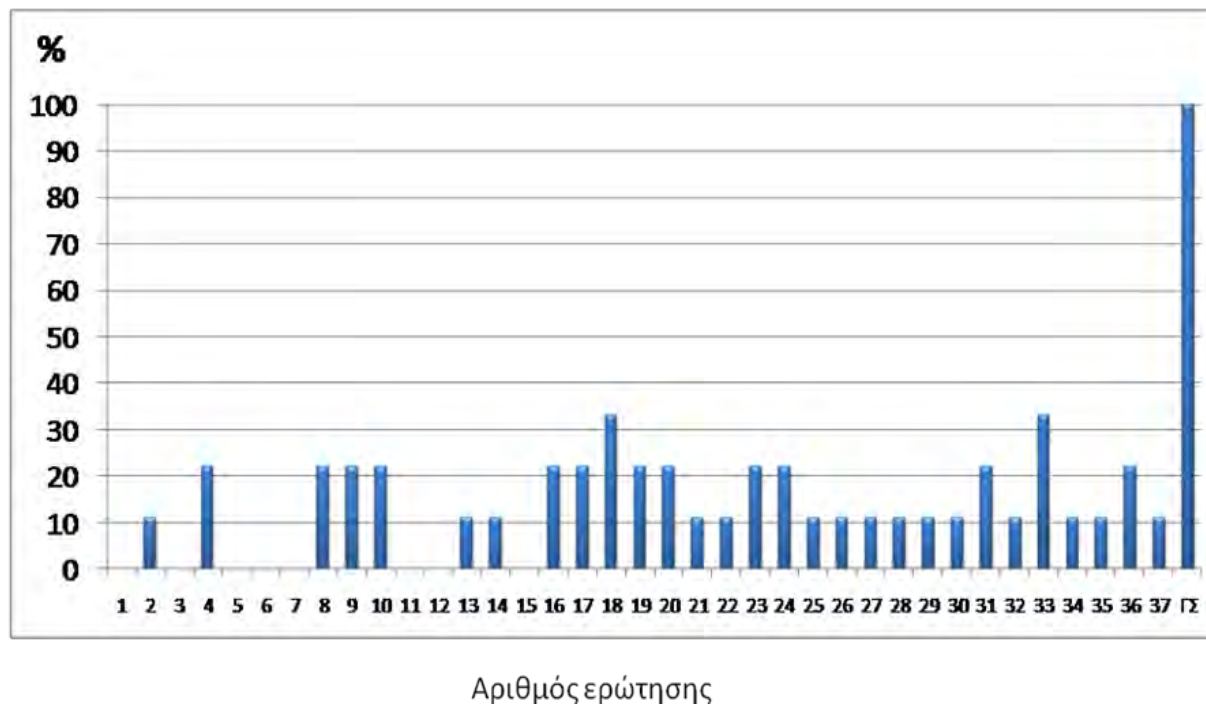
Στο EP2, δεν προέκυψαν διαφορές στα ποσοστά που σχολίασαν τις ερωτήσεις μεταξύ των αποφοίτων ΣΕΥ και ΠΠΠ. Μεταξύ των αποφοίτων ΣΕΥ και ΔΙΑΤ, την ερώτηση 14 σχολίασαν στατιστικά σημαντικά μικρότερο ποσοστό των αποφοίτων ΣΕΥ, 1/9 (11.1%) σε σχέση με τους ΔΙΑΤ, 7/14 (50%), (Pearson $p=0.056$), την ερώτηση 15, 0/9 (0%) vs 7/14 (50%), (Fisher's Exact Test $p=0.019$), ενώ την ερώτηση 23, σχολίασαν στατιστικά σημαντικότερο ποσοστό ΣΕΥ σε σχέση με ΔΙΑΤ (3/9, 33,3% vs 0/14 (0%), Fisher's Exact Test $p=0.047$), και ανάλογα την ερώτηση 24 (3/9, 33,3% vs 0/14 (0%), Fisher's Exact Test $p=0.047$). Μεταξύ αποφοίτων ΠΠΠ και ΔΙΑΤ, την ερώτηση 7 σχολίασαν στατιστικά σημαντικά λιγότεροι απόφοιτοι ΠΠΠ, 0/17 (0%) σε σχέση με ΔΙΑΤ, (3/14, 21.4% , Pearson $p=0.045$, Fisher's Exact Test $p=0.081$).

Στο EP3 (προσαρμοσμένο PREDIMED), δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά σχολίων μεταξύ των αποφοίτων ΣΕΥ και ΠΠ. Μεταξύ των αποφοίτων ΣΕΥ και ΔΙΑΤ, την ερώτηση 4 σχολίασαν στατιστικά σημαντικά μικρότερο ποσοστό των αποφοίτων ΣΕΥ, 6/10 (60%) σε σχέση με τους ΔΙΑΤ, 14/15 (93.3%), (Pearson $p=0.041$). Μεταξύ των αποφοίτων ΠΠ και ΔΙΑΤ, την ερώτηση 6 σχολίασαν σημαντικά μικρότερο ποσοστό αποφοίτων ΠΠ, 8/16 (50%) σε σχέση με 14/15 (93.3%) (Pearson $p=0.008$, Fisher's Exact Test $p=0.015$). Τέλος, την ερώτηση 11 σχολίασαν στατιστικά σημαντικά μικρότερο ποσοστό αποφοίτων ΠΠ, 6/16 (50%) vs 12/15 (80%) (Pearson $p=0.017$, Fisher's Exact Test $p=0.029$) αποφοίτων ΔΙΑΤ.

Γράφημα 1. Ποσοστό σχολιασμών ανά ερώτηση του EP1 (αναλυτικό EP) από τους

απόφοιτους Σχολής Επιστημών Υγείας (ΣΕΥ) .ΓΣ, γενικό σχόλιο

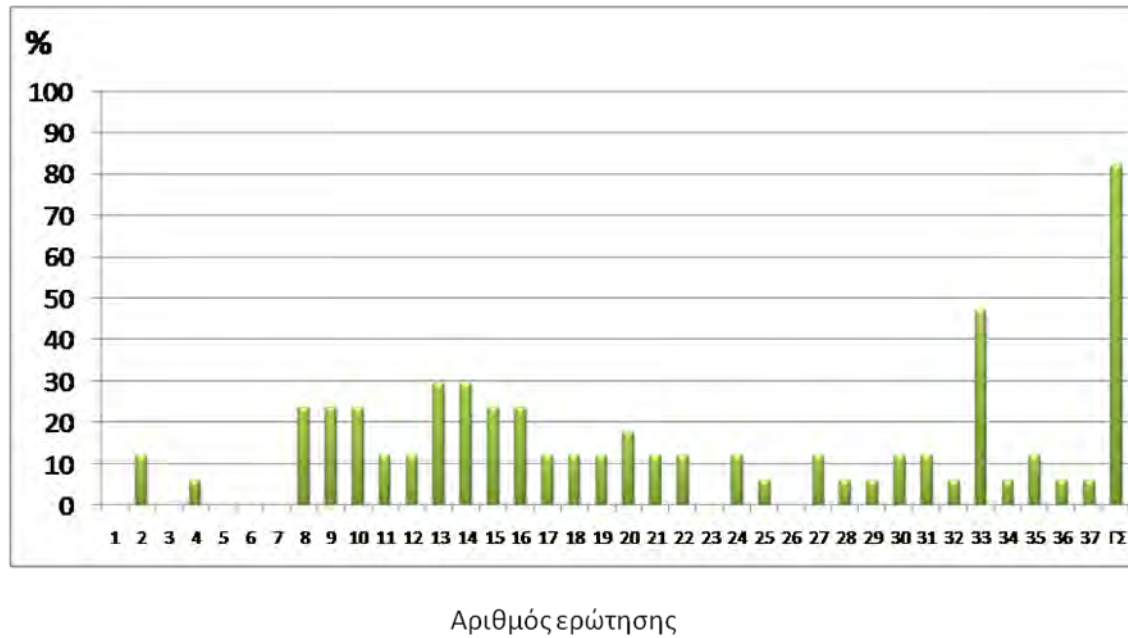
% σχολιασμών EP1 αποφοίτων ΣΕΥ ανά ερώτηση



Γράφημα 2. Ποσοστό σχολιασμών ανά ερώτηση του ΕΡ1 (αναλυτικό ΕΡ) από το

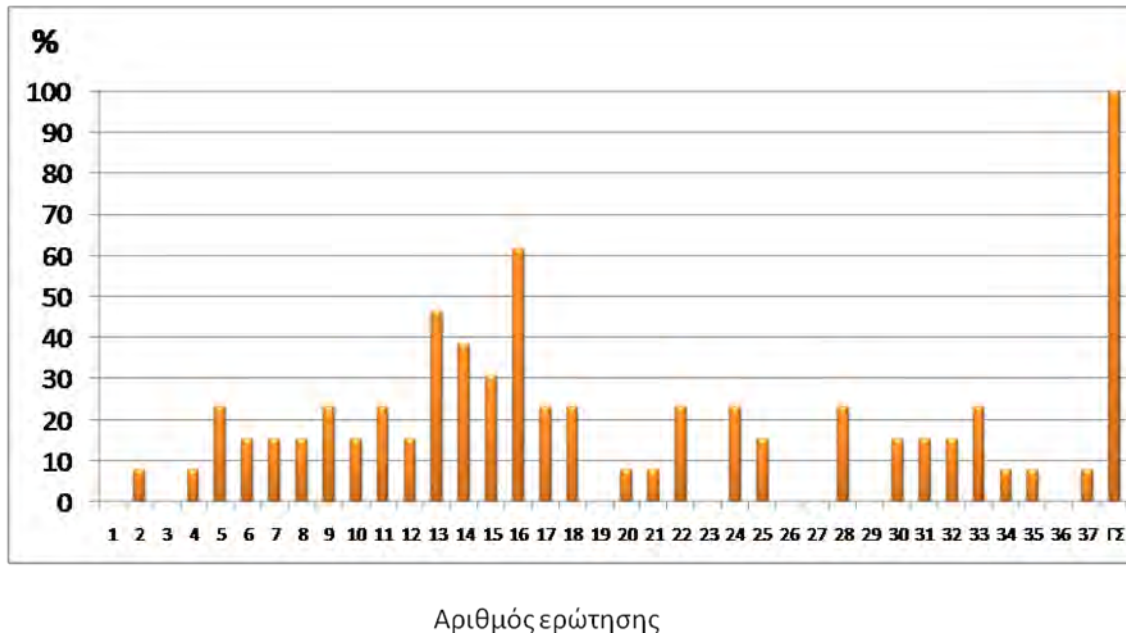
Παραϊατρικό Προσωπικό (ΠΠ).ΓΣ, γενικό σχόλιο

% σχολιασμών ΕΡ1 Παραϊατρικού Προσωπικού ανά ερώτηση



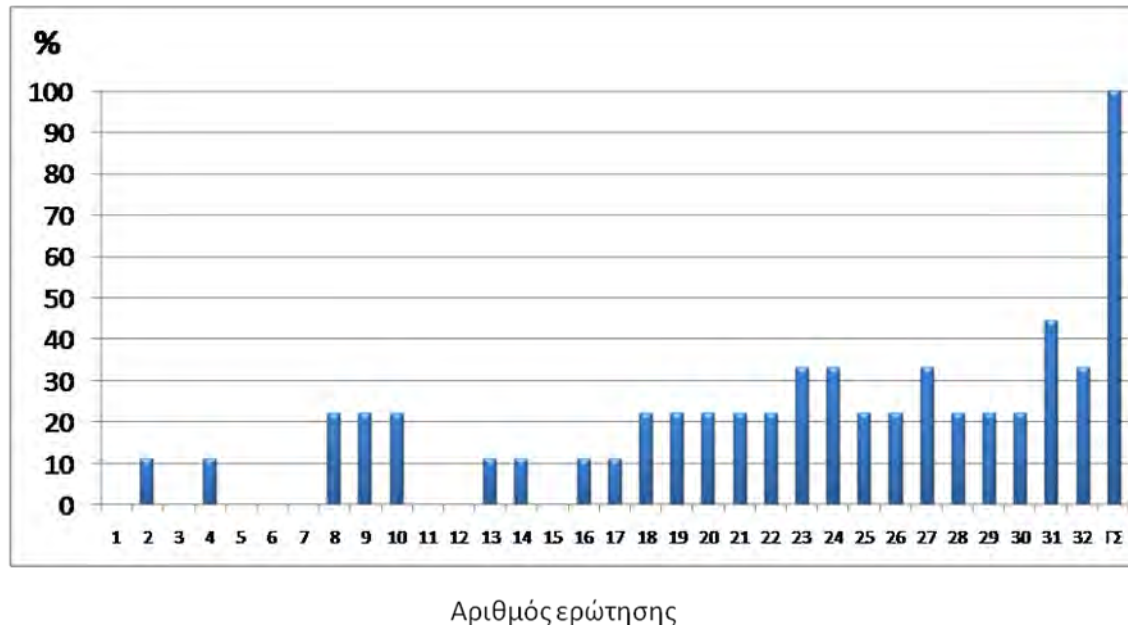
Γράφημα 3. Ποσοστό σχολιασμών ανά ερώτηση του ΕΡ1 (αναλυτικό ΕΡ) από το Παραϊατρικό Προσωπικό .ΓΣ, γενικό σχόλιο

% σχολιασμών ΕΡ1 από Διατροφολόγους ανά ερώτηση



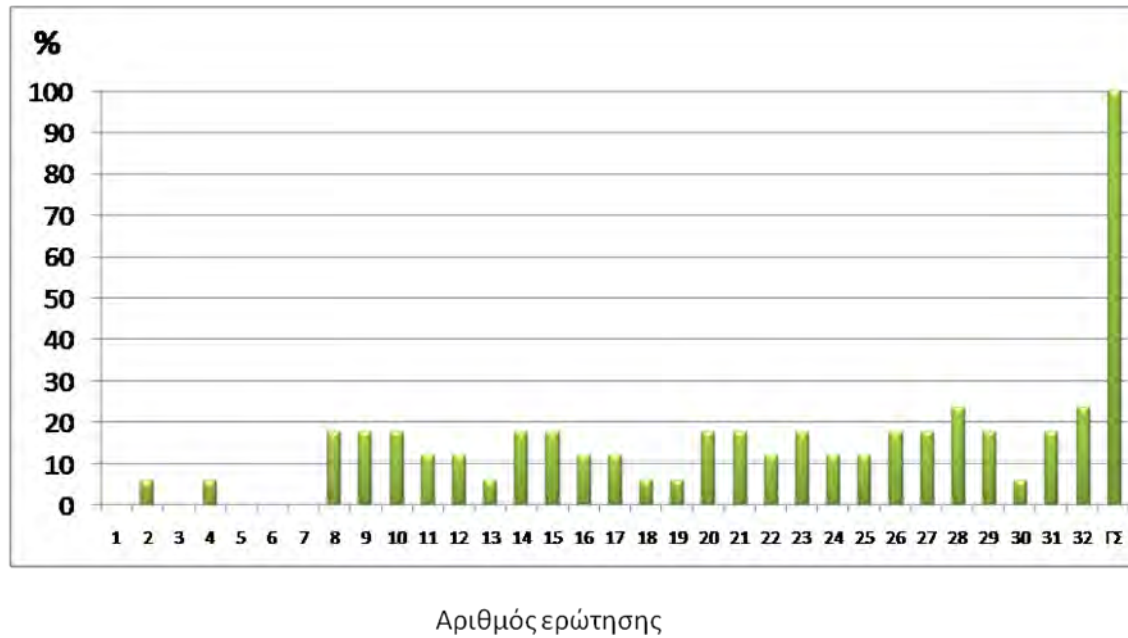
Γράφημα 4. Ποσοστό σχολιασμών ανά ερώτηση του ΕΡ2 (μικρότερο ΕΡ) από τους απόφοιτους Σχολής Επιστημών Υγείας (ΣΕΥ) .ΓΣ, γενικό σχόλιο

% σχολιασμών ΕΡ2 αποφοίτων ΣΕΥ ανά ερώτηση



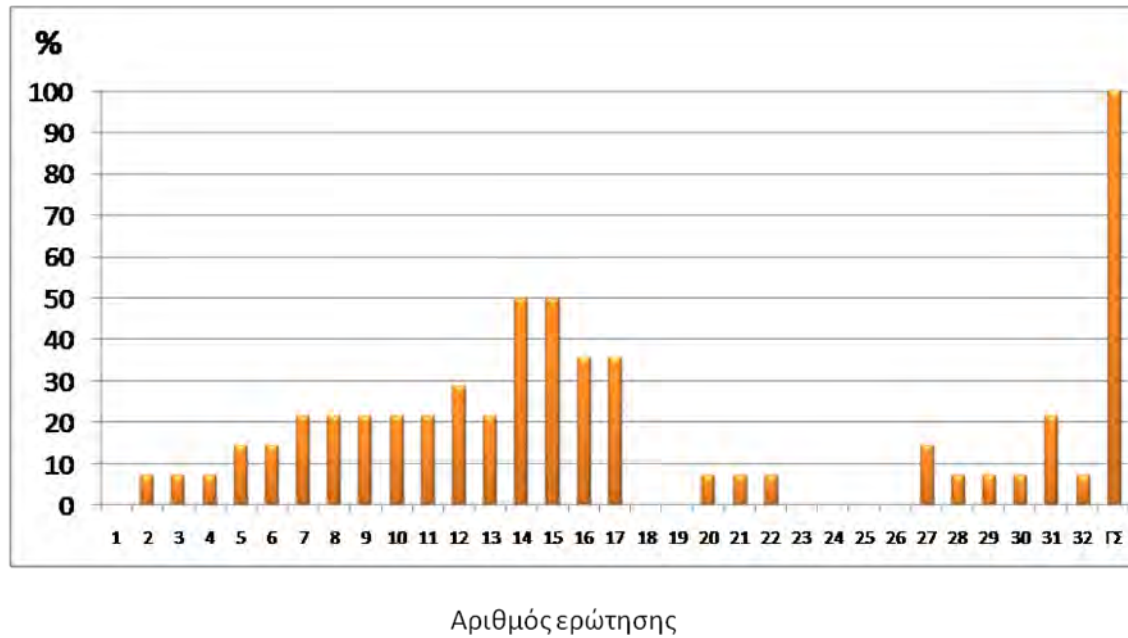
Γράφημα 5. Ποσοστό σχολιασμών ανά ερώτηση του ΕΡ2 (μικρότερο ΕΡ) από το Παραϊατρικό Προσωπικό .ΓΣ, γενικό σχόλιο

% σχολιασμών ΕΡ2 Παραϊατρικού Προσωπικού ανά ερώτηση



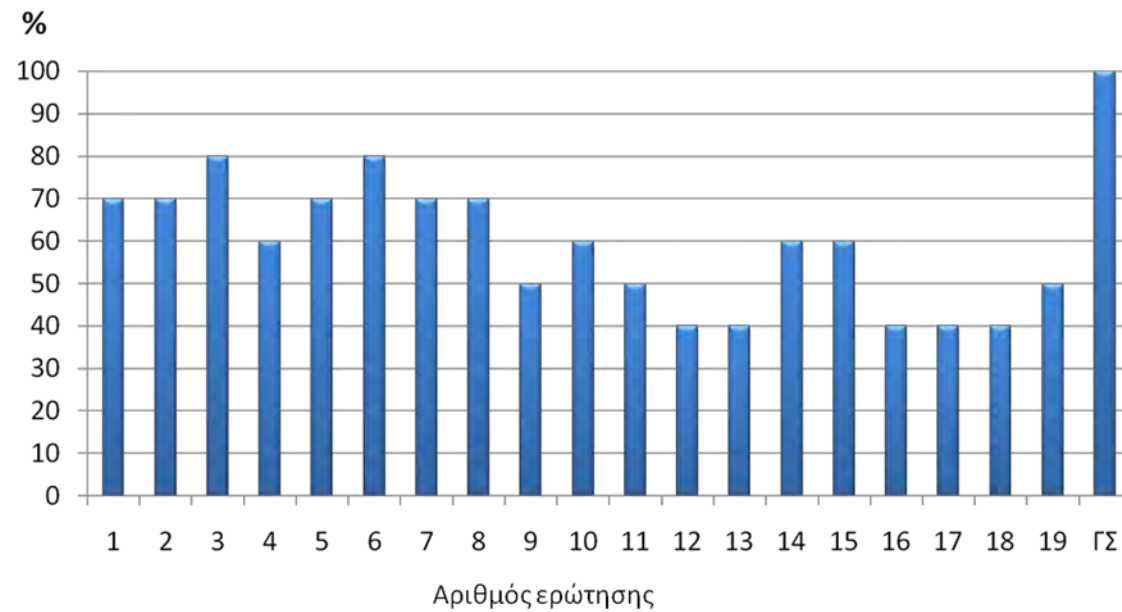
Γράφημα 6. Ποσοστό σχολιασμών ανά ερώτηση του ΕΡ2 από Διατροφολόγους .ΓΣ, γενικό σχόλιο

% σχολιασμών ΕΡ2 από Διατροφολόγους ανά ερώτηση



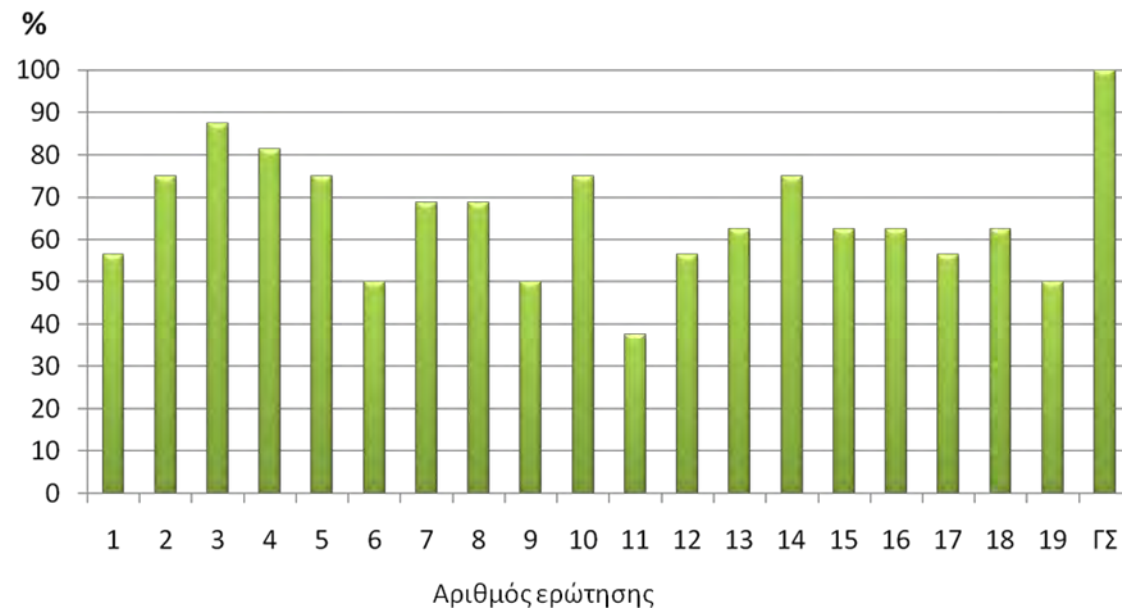
Γράφημα 7. Ποσοστό σχολιασμών ανά ερώτηση του ΕΡ3 από τους Απόφοιτους Σχολής Επιστημών Υγείας (ΣΕΥ) .ΓΣ, γενικό σχόλιο

% σχολιασμών ΕΡ3 αποφοίτων ΣΕΥ ανά ερώτηση ΕΡ3



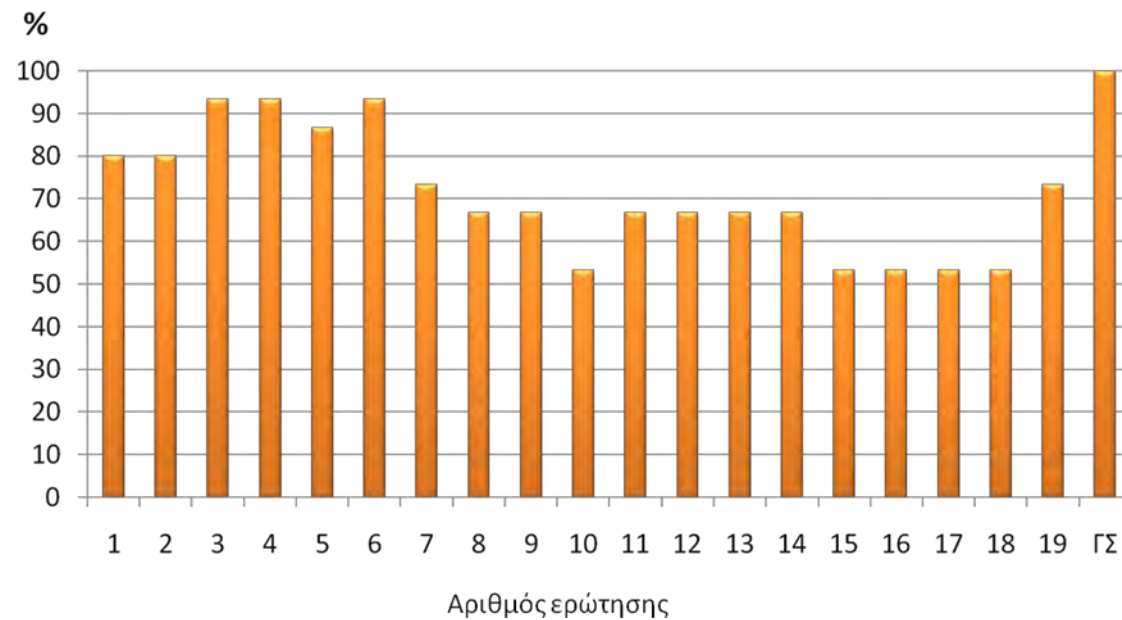
Γράφημα 8. Ποσοστό σχολιασμών ανά ερώτηση του ΕΡ3 από το Παραϊατρικό Προσωπικό .ΓΣ, γενικό σχόλιο

% σχολιασμών ΕΡ3 Παραϊατρικού Προσωπικού ανά ερώτηση



Γράφημα 9. Ποσοστό σχολιασμών ανά ερώτηση του EP3 (PREDIMED) από τους Διατροφολόγους .ΓΣ, γενικό σχόλιο

% σχολιασμών EP3 Διατροφολόγων ανά ερώτηση



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από την μελέτη προέκυψαν σημαντικά οφέλη. Πρώτον, μας δόθηκε η δυνατότητα να βελτιώσουμε το βασικό ερωτηματολόγιο που είχαμε δημιουργήσει. Οι βελτιώσεις προέκυψαν από τα εποικοδομητικά σχόλια των ερωτηθέντων επαγγελματιών υγείας (ιατρών, παραϊατρικού προσωπικού και διαιτολόγων) των οποίων ζητήθηκε η συνδρομή. Όπως αναμενόταν, τα σχόλια που έκαναν θα μπορούσαν αδρά να χωριστούν σε δύο κατηγορίες: εκείνα που ήταν κοινά για όλες τις κατηγορίες δηλαδή ανεξάρτητα της επαγγελματικής και επιστημονικής ιδιότητας του σχολιαστή και εκείνα που ήταν άμεσα εξαρτημένα με την εξειδίκευσή τους. Για παράδειγμα, μεγάλη πλειονότητα των σχολιαστών σχολίασε αρνητικά την εμφάνιση συμβόλων για το φύλο ή την χρήση μονάδων μέτρησης βάρους στα αγγλικά (δηλ. Kg) καθώς αυτά δεν θα μπορούσαν να γίνουν κατανοητά από τους μεσήλικες-υπερήλικες Έλληνες ασθενείς/άτομα με υπερουχαιμία. Επίσης, πολλοί εξέφρασαν την πεποίθηση ότι σχεδιαστικά, τα ερωτηματολόγια 1 και 2 είχαν πολλά κουτάκια με πολλές πληροφορίες ανά κουτάκι τα οποία θα μπορούσαν να μπερδέψουν τον ερωτώμενο όταν πήγαινε να τα συμπληρώσει και ότι θα έπρεπε να απλοποιηθούν. Τα σχόλια αυτά είναι απολύτως κατανοητά και τα λάβαμε σοβαρά υπόψιν μας. Ωστόσο, να σημειώσουμε σε αυτό το σημείο ότι από τα σχόλια/κριτική των σχολιαστών έγινε εμφανές από την αρχή, ότι σε πολλούς από αυτούς δημιουργήθηκε ή εντύπωση ότι το ερωτηματολόγιο μοιράζεται στους ασθενείς/ενδιαφερόμενους και εκείνοι καλούνται να το συμπληρώσουν μόνοι τους μετά από προσεκτική ανάγνωση. Η αντίληψη αυτή δεν είναι βάσιμη. Τα ερωτηματολόγια σχεδιάστηκαν ώστε να χρησιμοποιηθούν από επαγγελματίες (κυρίως διατροφολόγους ή εξειδικευμένες νοσηλεύτριες με εμπειρία στην διατροφή) που τα συμπληρώνουν οι ίδιοι-ες κατά τη διάρκεια συνέντευξης με τον ενδιαφερόμενο. Αυτό τονίζεται κυρίως για να γίνει κατανοητό ότι οι ενδιαφερόμενοι δεν εκτίθεται σε τυπωμένα αντίτυπα του ερωτηματολογίου παρά μόνο μέσα από τις ερωτήσεις (υπό τύπο συνέντευξης) που τους γίνονται και άρα η χρήση συμβόλων κ.α. δεν θα μπορούσαν να τους μπερδέψουν ή να τους αποπροσανατολίσουν. Το ίδιο σχόλιο αφορά και στη χρήση πλήθους κουτιών που σχεδιαστικά μπερδεύουν στο απλό μάτι του (άπειρου) ερωτηθέντος αλλά σε γενικές γραμμές δεν αποτελούν εμπόδιο σε εκείνους με πολύχρονη εμπειρία στη χρήση διατροφολογίων.

Όσον αφορά στα ποσοστά σχολιασμών, ένα μάλλον αναμενόμενο συμπέρασμα ήταν το γεγονός ότι σε γενικές γραμμές, το ποσοστό σχολιασμών των ερωτήσεων ήταν μεγαλύτερο από τους διατροφολόγους παρά από τους ιατρούς ή τους νοσηλευτές-ιες, χωρίς ωστόσο να προκύπτουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στα ποσοστά για τις περισσότερες από τις ερωτήσεις. Οι λόγοι που μπορεί να οδήγησαν σε αυτό είναι τουλάχιστον δύο. Πρώτον, οι διατροφολόγοι λόγω και της ειδικότητάς τους ενδιαφέρθηκαν περισσότερο να συμμετέχουν ενεργά σε αυτό το σκέλος της μελέτης (έδειξαν μεγαλύτερη προθυμία). Δεύτερον, μια και πρόκειται για τη διαμόρφωση ενός ειδικού διατροφολογίου

και λόγω της εξειδίκευσής τους, οι διατροφολόγοι είχαν περισσότερα επιμέρους σχόλια για τις ερωτήσεις σε σχέση με τους υπόλοιπους ερωτηθέντες, όπως θα συζητηθεί παρακάτω. Αξίζει να σημειωθεί ότι ένα μεγάλο ποσοστό ερωτήσεων δεν σχολιάστηκε από σημαντικό ποσοστό ερωτηθέντων (ακόμη και διαιτολόγων) γεγονός που κατά τη κρίση της υποψήφιας αποτελεί έμμεση ένδειξη ότι οι ερωτήσεις είχαν σωστή δομή και περιεχόμενο και τους ικανοποίησαν.

Η πιο ουσιαστική συμβολή των σχολιαστών ήταν ως προς το περιεχόμενο και τη δομή των ερωτήσεων αλλά και τη συνάφεια με το αντικείμενο της μελέτης. Τόσο το EP1 όσο και το EP2 σε στην πλειοψηφία των απαντήσεων που δόθηκαν κρίθηκαν ιδιαίτερος λεπτομερή και πληροφοριακά αλλά και αρκετά κουραστικά και δύσχρηστα τόσο για τον ερωτώντα όσο και για τον ερωτώμενο. Επίσης, πολλά σχόλια αναφέρθηκαν στο αυξημένο χρόνο που απαιτούν για την συμπλήρωση τους κυρίως από το διατροφολόγο. Η ανάκληση μνήμης όσον αφορά την κατανάλωση των τροφίμων κρίθηκε αρνητικά κυρίως από τους διατροφολόγους και τους ιατρούς μια και οι περισσότεροι των ασθενών είναι υπερήλικες με προβλήματα μνήμης και επομένως δυσκολία να ανακαλέσουν τις διατροφικές τους συνήθειες πριν αλλά ακόμη και κατά την πιο πρόσφατη κρίση. Το πρόβλημα ανάκλησης μνήμης διαπιστώθηκε και στις απαντήσεις των ασθενών που ερωτήθηκαν. Επίσης, κρίθηκε από πολλούς σχολιαστές πως η υπέρ καταγραφή των στοιχείων μπορεί να συμβάλει αρνητικά στη ανάλυση των αποτελεσμάτων. Από άλλους ωστόσο σχολιάστηκε ακριβώς το αντίθετο, ότι δηλαδή η υποκαταγραφή με γενικευμένες ερωτήσεις της μορφής απαντήστε με ένα ΝΑΙ ή με ένα ΟΧΙ αλλά και η έλλειψη λεπτομερούς καταγραφής (όπως στο EP3) θα μπορούσε επίσης να συμβάλει αρνητικά. Οι σχολιαστές ανέδειξαν ένα μειονέκτημα των EP1 και EP2 που σχετίζονταν με την απουσία πληροφοριών λήψης φαρμάκων κατά τις ημέρες της κρίσης (ή προ αυτής). Κρίθηκε επίσης ότι στο EP1 πρέπει να συμπεριληφθεί και η κατανάλωση αλκοολούχου ποτού τις ημέρες των κρίσεων, όπως γίνεται στο EP2.

Γενικά η λεπτομερής απαίτηση για ανάλυση των τροφίμων σχολιάστηκε ως χρήσιμη αλλά κουραστική. Πολλά σχόλια σημείωσαν ότι η επιλογή «άλλο» έπρεπε να υπάρχει σε όλες τις κατηγορίες τροφίμων. Σημειώθηκε ότι πολλά φρούτα (κυρίως εποχιακά) παραλείφθηκαν από τις σχετικές λίστες. Επίσης, η ανάγκη ξεχωριστού ερωτήματος για το ευρέως διαδεδομένο τυρί «φέτα», ήταν κάτι που ζητήθηκε από τους σχολιαστές μια και κρίθηκε ως απολύτως λογικό και έλειπε και από τα δύο ερωτηματολόγια.

Από τις απαντήσεις των ερωτηματολογίων που προέκυψαν από τον πιλοτικό αριθμό ασθενών προέκυψε ότι κάποιοι μπορεί να κατανάλωναν τρόφιμα που παρατίθονταν όπως για παράδειγμα ένα είδος κόκκινου κρέατος το οποίο δεν μπορούσε να σημειωθεί καθώς η επιλογή περιελάμβανε και άλλα είδη. Στο EP2, τα γεύματα έπρεπε να είναι σε πιο απλή μορφή όπως «μεσημεριανό» και «βραδινό» αντί για «ένα» ή «δύο» γεύματα ημερησίως. Στο EP3, τα γραμμάρια φάνηκε να μπερδεύουν τους

περισσότερους καθώς οι περισσότεροι δεν ήξεραν την ποσότητα τους. Επίσης, η ύπαρξη της λέξης «κύριο» λίπος για τους περισσότερους έπρεπε να παραλειφθεί όπως και η λέξη «σκληρό» ποτό αλλά η λέξη σοφρίτο (σάλτσα με χρήση μπαχαρικών, καρυκευμάτων και ντομάτας) φάνηκε να σχολιάζεται από άτομα του ερωτηματολογίου, καθώς δεν είχαν ξανακούσει τη συγκεκριμένη λέξη.

Η δυσκολία στο να προσδιοριστούν από τους ασθενείς οι ποσότητες τροφών (κάτι που τονίστηκε και από τους σχολιαστές) θα μπορούσε πιθανόν να προληφθεί με την οπτικοποίηση των τροφίμων χρησιμοποιώντας προπλάσματα (διαιτολογικό εργαλείο το οποίο χρησιμοποιείται για τον ορισμό της μερίδας χρησιμοποιώντας προσομοιασμένα τρόφιμα). Η χρήση προπλασμάτων από διαιτολόγους ή ειδικούς υγείας θα μπορούσε να είναι χρήσιμη, ένα εργαλείο που αν και ιδιαίτερα βοηθητικό, ήταν δύσκολη η προσαρμογή του στην παρούσα φάση. Επίσης, η χρήση κοινών εκφράσεων ή σκευών μαγειρικής όπως χούφτα (για ξηρούς καρπούς), φλιτζάνια και παλάμη για μαγειρεμένα τρόφιμα, φρούτα και λαχανικά στο τέλος των ερωτηματολογίων θα μπορούσε να συμβάλει στην επεξήγηση και στην κατανόηση των καταναλωθέντων τροφίμων. Επίσης, τα άτομα στα οποία γίνονται ερωτήσεις καλό θα ήταν να συνοδεύονται και από το/την σύντροφο ή μέλος του στενού περιβάλλοντος του ασθενούς για τυχόν παράληψη του ιδίου καθώς και στην περίπτωση που σε ένα ζευγάρι μαγειρεύει η γυναίκα η οποία θα ξέρει λεπτομέρειες για τον τρόπο παρασκευής-μαγειρέματος των καταναλωθέντων προϊόντων.

Η ανάκληση τροφίμων αφορούσε την ημέρα της κρίσης, μία ημέρα πριν την κρίση και δύο ημέρες πριν από αυτήν. Αυτό το εργαλείο αν και σημαντικό, είναι ιδιαίτερα δύσχρηστο καθώς βασίζεται στη μνήμη των ασθενών. Η ανάκληση τροφίμων, κάτω από ευνοϊκές συνθήκες είναι ένα χρήσιμο εργαλείο που στην περίπτωση των ασθενών φάνηκε να έχει αρκετά κενά λόγω της μνήμη των ασθενών (μεγάλοι σε ηλικία) αλλά και υπερκαταγραφή ή υποκαταγραφή και απόκρυψη σημαντικών πληροφοριών για τη διεξαγωγή των αποτελεσμάτων.

Η ανάλυση των σχολιασμών αλλά και της προκαταρκτικής χρήσης των ερωτηματολογίων σε ασθενείς οδήγησε συμπερασματικά στα παρακάτω. Πρώτον, τα EP1 και EP2 δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως έχουν για ευρείας κλίμακας μελέτη των διατροφικών συνηθειών σε άτομα με υπερουριχαιμία ή ουρικής αρθρίτιδας μια και κρίνονται δύσχρηστα και χρονοβόρα. Ανεξάρτητα από τις βελτιώσεις που μπορούν να υποστούν χρειάζεται απλούστευση του περιεχομένου τους για να γίνουν πιο χρηστικά. Ωστόσο, η υπεραπλούστευση τους, τύπου EP3 κρίνεται επίσης ακατάλληλη. Το ερωτηματολόγιο θα πρέπει προφανώς να στηριχτεί σε μια δομή με σχετικά μικρό αριθμό ερωτήσεων (προφανώς να μην υπερβαίνει τις 20). Ίσως θα πρέπει να βασιστεί σε ερωτήσεις στις οποίες θα ζητείται από τον ερωτώμενο να απαντά με ΝΑΙ ή ΟΧΙ και σε περίπτωση θετικής απάντησης να ζητούνται περαιτέρω επεξηγήσεις (ως προς την ποσότητα και την συχνότητα κατανάλωσης) με τη μορφή reflex ερωτήσεων (δηλαδή ερωτήσεων που γίνονται μόνο μετά από μια αρχική απλουστευμένη ερωτοαπάντηση του

τύπου ΝΑΙ ή ΟΧΙ). Σε όλες τις περιπτώσεις και λόγω της πλειάδας των πιθανών απαντήσεων θα πρέπει να εμπεριέχεται η δυνατότητα στην απάντηση «άλλο». Ένα διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο που καλύπτει τέτοιες ανάγκες και προτείνεται για περαιτέρω ανάλυση είναι το ερωτηματολόγιο 4.

Παρά τις αντιξοότητες που συναντήσαμε και την πολυπλοκότητα των προτεινόμενων ερωτηματολογίων αλλά και των πολυσύνθετων σχολιασμών πιστεύουμε ότι πλησιάζουμε ολοένα και περισσότερο στην διαμόρφωση ενός χρηστικού ερωτηματολογίου για την καταγραφή των διατροφικών συνηθειών ατόμων με υπερουριχαιμία και ασθενών με ουρική αρθρίτιδα.

Ερωτηματολόγιο διαιτητικών συνηθειών για ασθενείς με υπερουριχαιμία ή ουρική αρθρίτιδα και συσχέτιση με το Μεσογειακό τρόπο διατροφής

1)Στοιχεία Ασθενούς (συμπληρώνεται από επαγγελματίες υγείας)

1)Ονοματεπώνυμο:

2)Φύλο: ♀ ♂

3)Ημερομηνία Γέννησης:

4)Αίτια εισαγωγής / Πιθανή Διάγνωση:

5.Ανθρωπομετρικά στοιχεία:

6)Βάρος (kg):

7)Υψος(cm):

8)ΔΜΣ(kg/m²):

9)ΙΣΒ(kg):

10)Max/ Min (kg):

11.Ιατρικό Ιστορικό:

12.Φαρμακευτική Αγωγή:

13. Αριθμός κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας τους τελευταίους 12 μήνες και πότε (ημερομηνίες):

14.	<u>15)2 ημέρες προ κρίσης</u>	<u>16)1 ημέρα προ κρίσης</u>	<u>17)Ημέρα κρίσης</u>
<u>Πρωινό</u>			
<u>Σνακ</u>			
<u>Μεσημεριανό</u>			
<u>Βραδινό</u>			
<u>Κατανάλωση αλκοολούχου ποτού</u>			

Το ακόλουθο ερωτηματολόγιο συμπληρώνεται από το ίδιο το άτομο με τη βοήθεια ειδικών ή τρίτων προσώπων (πρόσωπα που έχουν συγγένεια).

Ερωτήσεις:	ΝΑΙ	ΟΧΙ
20. Χρησιμοποιείτε το ελαιόλαδο στη μαγειρική και σε σαλάτες;		
21. Καταναλώνετε πάνω από 1 χούφτα ξηρούς καρπούς κάθε εβδομάδα; Αν «ΝΑΙ», τι προτιμάτε;		
22. Χρησιμοποιείτε κάτω από 1 κουταλιά της σούπας βούτυρο, μαργαρίνες ή κρέμες κάθε μέρα;		
23. Καταναλώνετε λαχανικά κάθε ημέρα; Αν «ΝΑΙ», ποια συνηθίζετε να καταναλώνετε;		
24. Καταναλώνετε πάνω από 3 μερίδες φρούτων κάθε ημέρα; Αν «ΝΑΙ», ποια συνηθίζετε να καταναλώνετε;		
25. Προτιμάτε τις άπαχες πρωτεΐνες (κοτόπουλο, γαλοπούλα, κουνέλι) αντί για κόκκινο κρέας και παράγωγά του (χοιρινό, μοσχάρι, μπιφτέκι, κιμάς, λουκάνικο κ.α); Αν «ΝΑΙ» ή «ΟΧΙ» ποιο συνηθίζετε να καταναλώνετε;		
26. Καταναλώνετε πάνω από 3 μερίδες ψάρια ή θαλασσινά κάθε εβδομάδα; Αν «ΝΑΙ» ποια προτιμάτε;		
27. Καταναλώνετε πάνω από 3 φορές την εβδομάδα όσπρια; Αν «ΝΑΙ», ποια προτιμάτε;		

28. Καταναλώνετε αναψυκτικά που περιέχουν ζάχαρη κάθε μέρα;		
29. Καταναλώνετε πάνω από 3 κρασοπότηρα με κρασί την ημέρα;		
30. Καταναλώνετε πάνω από 3 κουτάκια μύρας κάθε εβδομάδα;		
31. Καταναλώνετε πάνω από 1 κρασοπότηρο (50 άρι) από τσίπουρο, ούζο, ρακί, ρούμι, ουίσκι, τεκίλα, βότκα την εβδομάδα; Αν «ΝΑΙ» ποια προτιμάτε;		
32. Καταναλώνετε είδη ζαχαροπλαστείου, γλυκά/ τάρτες κάθε εβδομάδα;		
33. Καταναλώνετε τα ζυμαρικά, τα μαγειρεμένα λαχανικά ή το ρύζι με σάλτσα ντομάτας και μπαχαρικά ελληνικής κουζίνας (σκόρδο, ρίγανη...) πάνω από 2 φορές την εβδομάδα;		
34. Καταναλώνετε λαδερά μέσα στην εβδομάδα; Αν «ΝΑΙ» τι προτιμάτε;		
35. Καταναλώνετε γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα; Αν «ΝΑΙ» ποια προτιμάτε;		

Εάν απαντήσατε με «ΝΑΙ», υπογραμμίστε ποια τρόφιμα από τα παρακάτω συνηθίζετε να καταναλώνετε:

Ερώτηση 2: **Ξηροί καρποί:** αμύγδαλα, καρύδια, φιστίκια, άλλο (συμπληρώστε τι)

Ερώτηση 4: **Λαχανικά:** ντομάτες, σπανάκι, σπαράγγια, αρακάς, κουνουπίδι, μανιτάρια, άλλο (συμπληρώστε τι)

Ερώτηση 5: **Φρούτα:** καρπούζι, πεπόνι, ακτινίδιο, φράουλες, κεράσια, μήλα, πορτοκάλια, αβοκάντο, άλλο (συμπληρώστε τι)

Ερώτηση 6: **Κόκκινο Κρέας:** μοσχάρι, χοιρινό, κιμάς, παϊδάκια, συκώτι, αρνί, κατσίκι, λουκάνικο, αλλαντικά, άλλο (συμπληρώστε τι)

Λευκό Κρέας: κοτόπουλο, κουνέλι, γαλοπούλα, άλλο (συμπληρώστε τι)

Ερώτηση 7: **Ψάρια:** Μικρά ψάρια: γαύρος, μαρίδα, σαρδέλα, άλλο (συμπληρώστε τι)

Μεγάλα ψάρια: σολομός, τόνος βακαλάος, πέρκα, γλώσσα, άλλο (συμπληρώστε τι)

Θαλασσινά: Μαλάκια: σουπιές, χταπόδι, καλαμάρι, άλλο (συμπληρώστε τι)

Αρθρόποδα: γαρίδες, καραβίδες, άλλο (συμπληρώστε τι)

Οστρακοειδή: μύδια, στρείδια, άλλο (συμπληρώστε τι)

Ερώτηση 8: **Όσπρια:** φακές, φασόλια, άλλο(συμπληρώστε τι)

Ερώτηση 12: **Αλκοολούχα ποτά** (40% περιεκτικότητας σε αλκοόλ): τσίπουρο, ούζο, ρακί, ρούμι, ουίσκι, τεκίλα, βότκα, άλλο (συμπληρώστε τι)

Ερώτηση 15: **Λαδερά:** σπανακόρυζο, μπριάμ, μελιτζάνες με ντομάτα, άλλο(συμπληρώστε τι)

Ερώτηση 16: **Γαλακτοκομικά:** Γιαούρτι - γάλα: πλήρες ή ημιάπαχο, άλλο (συμπληρώστε τι)

Τυροκομικά: Σκληρά (γραβιέρα, παρμεζάνα, τυρί φέτα) / Μαλακά (ανθότυρο, μυζήθρα, τυρί κρέμα), άλλο(συμπληρώστε τι)

Εικόνα 7. Σχηματική απεικόνιση μερίδας τροφίμων με βάση το χέρι του καθενός**Εικόνα 8.** Σχηματική απεικόνιση μερίδας αλκοολούχων ποτών

Εικόνα 9. Ορισμός μερίδας τροφίμων με οικιακά σκένυ και συσκευές

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adams, P. F., and V. Benson. "Current Estimates from the National Health Interview Survey, 1989." *Vital Health Stat 10*, no. 176 (Oct 1990): 1-221.
- Adams, P. F., G. E. Hendershot, M. A. Marano, Control Centers for Disease, and Statistics Prevention/National Center for Health. "Current Estimates from the National Health Interview Survey, 1996." *Vital Health Stat 10*, no. 200 (Oct 1999): 1-203.
- Arromdee, E., C. J. Michet, C. S. Crowson, W. M. O'Fallon, and S. E. Gabriel. "Epidemiology of Gout: Is the Incidence Rising?". *J Rheumatol* 29, no. 11 (Nov 2002): 2403-6.
- Benson, V., and M. A. Marano. "Current Estimates from the National Health Interview Survey, 1992." *Vital Health Stat 10*, no. 189 (Jan 1994): 1-269.
- Berger, L., and T. F. Yu. "Renal Function in Gout. Iv. An Analysis of 524 Gouty Subjects Including Long-Term Follow-up Studies." *Am J Med* 59, no. 5 (Nov 1975): 605-13.
- Bhole, V., M. de Vera, M. M. Rahman, E. Krishnan, and H. Choi. "Epidemiology of Gout in Women: Fifty-Two-Year Followup of a Prospective Cohort." *Arthritis Rheum* 62, no. 4 (Apr 2010): 1069-76.
- Bray, G. A., S. J. Nielsen, and B. M. Popkin. "Consumption of High-Fructose Corn Syrup in Beverages May Play a Role in the Epidemic of Obesity." *Am J Clin Nutr* 79, no. 4 (Apr 2004): 537-43.
- Campion, E. W., R. J. Glynn, and L. O. DeLabry. "Asymptomatic Hyperuricemia. Risks and Consequences in the Normative Aging Study." *Am J Med* 82, no. 3 (Mar 1987): 421-6.
- Cea Soriano, L., D. Rothenbacher, H. K. Choi, and L. A. Garcia Rodriguez. "Contemporary Epidemiology of Gout in the Uk General Population." *Arthritis Res Ther* 13, no. 2 (Mar 03 2011): R39.
- Chang, S. J., Y. C. Ko, T. N. Wang, F. T. Chang, F. F. Cinkotai, and C. J. Chen. "High Prevalence of Gout and Related Risk Factors in Taiwan's Aborigines." *J Rheumatol* 24, no. 7 (Jul 1997): 1364-9.
- Chen, S. Y., C. L. Chen, M. L. Shen, and N. Kamatani. "Trends in the Manifestations of Gout in Taiwan." *Rheumatology (Oxford)* 42, no. 12 (Dec 2003): 1529-33.
- Choi, H. K., K. Atkinson, E. W. Karlson, and G. Curhan. "Obesity, Weight Change, Hypertension, Diuretic Use, and Risk of Gout in Men: The Health Professionals Follow-up Study." *Arch Intern Med* 165, no. 7 (Apr 11 2005): 742-8.
- Choi, H. K., K. Atkinson, E. W. Karlson, W. Willett, and G. Curhan. "Alcohol Intake and Risk of Incident Gout in Men: A Prospective Study." *Lancet* 363, no. 9417 (Apr 17 2004): 1277-81.
- . "Purine-Rich Foods, Dairy and Protein Intake, and the Risk of Gout in Men." *N Engl J Med* 350, no. 11 (Mar 11 2004): 1093-103.

- Choi, H. K., and G. Curhan. "Beer, Liquor, and Wine Consumption and Serum Uric Acid Level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey." *Arthritis Rheum* 51, no. 6 (Dec 15 2004): 1023-9.
- . "Coffee Consumption and Risk of Incident Gout in Women: The Nurses' Health Study." *Am J Clin Nutr* 92, no. 4 (Oct 2010): 922-7.
- . "Coffee, Tea, and Caffeine Consumption and Serum Uric Acid Level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey." *Arthritis Rheum* 57, no. 5 (Jun 15 2007): 816-21.
- . "Independent Impact of Gout on Mortality and Risk for Coronary Heart Disease." *Circulation* 116, no. 8 (Aug 21 2007): 894-900.
- . "Soft Drinks, Fructose Consumption, and the Risk of Gout in Men: Prospective Cohort Study." *BMJ* 336, no. 7639 (Feb 09 2008): 309-12.
- Choi, H. K., M. A. De Vera, and E. Krishnan. "Gout and the Risk of Type 2 Diabetes among Men with a High Cardiovascular Risk Profile." *Rheumatology (Oxford)* 47, no. 10 (Oct 2008): 1567-70.
- Choi, H. K., and E. S. Ford. "Haemoglobin A1c, Fasting Glucose, Serum C-Peptide and Insulin Resistance in Relation to Serum Uric Acid Levels--the Third National Health and Nutrition Examination Survey." *Rheumatology (Oxford)* 47, no. 5 (May 2008): 713-7.
- . "Prevalence of the Metabolic Syndrome in Individuals with Hyperuricemia." *Am J Med* 120, no. 5 (May 2007): 442-7.
- Choi, H. K., E. S. Ford, C. Li, and G. Curhan. "Prevalence of the Metabolic Syndrome in Patients with Gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey." *Arthritis Rheum* 57, no. 1 (Feb 15 2007): 109-15.
- Choi, H. K., S. Liu, and G. Curhan. "Intake of Purine-Rich Foods, Protein, and Dairy Products and Relationship to Serum Levels of Uric Acid: The Third National Health and Nutrition Examination Survey." *Arthritis Rheum* 52, no. 1 (Jan 2005): 283-9.
- Choi, H. K., D. B. Mount, A. M. Reginato, Physicians American College of, and Society American Physiological. "Pathogenesis of Gout." *Ann Intern Med* 143, no. 7 (Oct 04 2005): 499-516.
- Choi, H. K., L. C. Soriano, Y. Zhang, and L. A. Rodriguez. "Antihypertensive Drugs and Risk of Incident Gout among Patients with Hypertension: Population Based Case-Control Study." *BMJ* 344 (Jan 12 2012): d8190.
- Choi, H. K., W. Willett, and G. Curhan. "Coffee Consumption and Risk of Incident Gout in Men: A Prospective Study." *Arthritis Rheum* 56, no. 6 (Jun 2007): 2049-55.
- Choi, J. W., E. S. Ford, X. Gao, and H. K. Choi. "Sugar-Sweetened Soft Drinks, Diet Soft Drinks, and Serum Uric Acid Level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey." *Arthritis Rheum* 59, no. 1 (Jan 15 2008): 109-16.

- Chou, C. T., and J. S. Lai. "The Epidemiology of Hyperuricaemia and Gout in Taiwan Aborigines." *Br J Rheumatol* 37, no. 3 (Mar 1998): 258-62.
- Chrysohoou, C., J. Skoumas, C. Pitsavos, C. Masoura, G. Siasos, N. Galiatsatos, T. Psaltopoulou, *et al.* "Long-Term Adherence to the Mediterranean Diet Reduces the Prevalence of Hyperuricaemia in Elderly Individuals, without Known Cardiovascular Disease: The Ikaria Study." *Maturitas* 70, no. 1 (Sep 2011): 58-64.
- Cohen, S. D., P. L. Kimmel, R. Neff, L. Agodoa, and K. C. Abbott. "Association of Incident Gout and Mortality in Dialysis Patients." *J Am Soc Nephrol* 19, no. 11 (Nov 2008): 2204-10.
- Cook, D. G., A. G. Shaper, D. S. Thelle, and T. P. Whitehead. "Serum Uric Acid, Serum Glucose and Diabetes: Relationships in a Population Study." *Postgrad Med J* 62, no. 733 (Nov 1986): 1001-6.
- Dalbeth, N., R. Ames, G. D. Gamble, A. Horne, S. Wong, B. Kuhn-Sherlock, A. MacGibbon, *et al.* "Effects of Skim Milk Powder Enriched with Glycomacropeptide and G600 Milk Fat Extract on Frequency of Gout Flares: A Proof-of-Concept Randomised Controlled Trial." *Ann Rheum Dis* 71, no. 6 (Jun 2012): 929-34.
- Dalbeth, N., E. Gracey, B. Pool, K. Callon, F. M. McQueen, J. Cornish, A. MacGibbon, and K. Palmano. "Identification of Dairy Fractions with Anti-Inflammatory Properties in Models of Acute Gout." *Ann Rheum Dis* 69, no. 4 (Apr 2010): 766-9.
- Dalbeth, N., S. Wong, G. D. Gamble, A. Horne, B. Mason, B. Pool, L. Fairbanks, *et al.* "Acute Effect of Milk on Serum Urate Concentrations: A Randomised Controlled Crossover Trial." *Ann Rheum Dis* 69, no. 9 (Sep 2010): 1677-82.
- Dalvi, S. R., and M. H. Pillinger. "Saturnine Gout, Redux: A Review." *Am J Med* 126, no. 5 (May 2013): 450 e1-8.
- de Lorgeril, M. "Mediterranean Diet and Cardiovascular Disease: Historical Perspective and Latest Evidence." *Curr Atheroscler Rep* 15, no. 12 (Dec 2013): 370.
- de Lorgeril, M., S. Renaud, N. Mamelle, P. Salen, J. L. Martin, I. Monjaud, J. Guidollet, P. Touboul, and J. Delaye. "Mediterranean Alpha-Linolenic Acid-Rich Diet in Secondary Prevention of Coronary Heart Disease." *Lancet* 343, no. 8911 (Jun 11 1994): 1454-9.
- de Lorgeril, M., P. Salen, J. L. Martin, I. Monjaud, J. Delaye, and N. Mamelle. "Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications after Myocardial Infarction: Final Report of the Lyon Diet Heart Study." *Circulation* 99, no. 6 (Feb 16 1999): 779-85.
- DeBoer, M. D., L. Dong, and M. J. Gurka. "Racial/Ethnic and Sex Differences in the Relationship between Uric Acid and Metabolic Syndrome in Adolescents: An Analysis of National Health and Nutrition Survey 1999-2006." *Metabolism* 61, no. 4 (Apr 2012): 554-61.

- Dessein, P. H., E. A. Shipton, A. E. Stanwix, B. I. Joffe, and J. Ramokgadi. "Beneficial Effects of Weight Loss Associated with Moderate Calorie/Carbohydrate Restriction, and Increased Proportional Intake of Protein and Unsaturated Fat on Serum Urate and Lipoprotein Levels in Gout: A Pilot Study." *Ann Rheum Dis* 59, no. 7 (Jul 2000): 539-43.
- Eggebeen, A. T. "Gout: An Update." *Am Fam Physician* 76, no. 6 (Sep 15 2007): 801-8.
- Emmerson, B. T. "The Management of Gout." *N Engl J Med* 334, no. 7 (Feb 15 1996): 445-51.
- Estruch, R., E. Ros, J. Salas-Salvado, M. I. Covas, D. Corella, F. Aros, E. Gomez-Gracia, *et al.* "Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet." *N Engl J Med* 368, no. 14 (Apr 04 2013): 1279-90.
- Falasca, G. F. "Metabolic Diseases: Gout." *Clin Dermatol* 24, no. 6 (Nov-Dec 2006): 498-508.
- Fam, A. G. "Gout, Diet, and the Insulin Resistance Syndrome." *J Rheumatol* 29, no. 7 (Jul 2002): 1350-5.
- . "Gout: Excess Calories, Purines, and Alcohol Intake and Beyond. Response to a Urate-Lowering Diet." *J Rheumatol* 32, no. 5 (May 2005): 773-7.
- Fam, A. G., J. Stein, and J. Rubenstein. "Gouty Arthritis in Nodal Osteoarthritis." *J Rheumatol* 23, no. 4 (Apr 1996): 684-9.
- Fang, J., and M. H. Alderman. "Serum Uric Acid and Cardiovascular Mortality the Nhanes I Epidemiologic Follow-up Study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey." *JAMA* 283, no. 18 (May 10 2000): 2404-10.
- Fessel, W. J. "Renal Outcomes of Gout and Hyperuricemia." *Am J Med* 67, no. 1 (Jul 1979): 74-82.
- Fito, M., R. Estruch, J. Salas-Salvado, M. A. Martinez-Gonzalez, F. Aros, J. Vila, D. Corella, *et al.* "Effect of the Mediterranean Diet on Heart Failure Biomarkers: A Randomized Sample from the Predimed Trial." *Eur J Heart Fail* 16, no. 5 (May 2014): 543-50.
- Fox, I. H., T. D. Palella, and W. N. Kelley. "Hyperuricemia: A Marker for Cell Energy Crisis." *N Engl J Med* 317, no. 2 (Jul 09 1987): 111-2.
- Gaffo, A. L., D. R. Jacobs, Jr., C. E. Lewis, T. R. Mikuls, and K. G. Saag. "Association between Being African-American, Serum Urate Levels and the Risk of Developing Hyperuricemia: Findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Cohort." *Arthritis Res Ther* 14, no. 1 (Jan 06 2012): R4.
- Gaffo, A. L., J. M. Roseman, D. R. Jacobs, Jr., C. E. Lewis, J. M. Shikany, T. R. Mikuls, P. E. Jolly, and K. G. Saag. "Serum Urate and Its Relationship with Alcoholic Beverage Intake in Men and Women: Findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (Cardia) Cohort." *Ann Rheum Dis* 69, no. 11 (Nov 2010): 1965-70.

- Garrel, D. R., M. Verdy, C. PetitClerc, C. Martin, D. Brule, and P. Hamet. "Milk- and Soy-Protein Ingestion: Acute Effect on Serum Uric Acid Concentration." *Am J Clin Nutr* 53, no. 3 (Mar 1991): 665-9.
- Gea, A., M. Bes-Rastrollo, E. Toledo, M. Garcia-Lopez, J. J. Beunza, R. Estruch, and M. A. Martinez-Gonzalez. "Mediterranean Alcohol-Drinking Pattern and Mortality in the Sun (Seguimiento Universidad De Navarra) Project: A Prospective Cohort Study." *Br J Nutr* 111, no. 10 (May 28 2014): 1871-80.
- Gibson, T., A. V. Rodgers, H. A. Simmonds, F. Court-Brown, E. Todd, and V. Meilton. "A Controlled Study of Diet in Patients with Gout." *Ann Rheum Dis* 42, no. 2 (Apr 1983): 123-7.
- Gross, L. S., L. Li, E. S. Ford, and S. Liu. "Increased Consumption of Refined Carbohydrates and the Epidemic of Type 2 Diabetes in the United States: An Ecologic Assessment." *Am J Clin Nutr* 79, no. 5 (May 2004): 774-9.
- Guasch-Ferre, M., M. Bullo, N. Babio, M. A. Martinez-Gonzalez, R. Estruch, M. I. Covas, J. Warnberg, *et al.* "Mediterranean Diet and Risk of Hyperuricemia in Elderly Participants at High Cardiovascular Risk." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 68, no. 10 (Oct 2013): 1263-70.
- Gurwitz, J. H., S. C. Kalish, R. L. Bohn, R. J. Glynn, M. Monane, H. Mogun, and J. Avorn. "Thiazide Diuretics and the Initiation of Anti-Gout Therapy." *J Clin Epidemiol* 50, no. 8 (Aug 1997): 953-9.
- Hak, A. E., G. C. Curhan, F. Grodstein, and H. K. Choi. "Menopause, Postmenopausal Hormone Use and Risk of Incident Gout." *Ann Rheum Dis* 69, no. 7 (Jul 2010): 1305-9.
- Hanly, J. G., C. Skedgel, I. Sketris, C. Cooke, T. Linehan, K. Thompson, and S. V. van Zanten. "Gout in the Elderly--a Population Health Study." *J Rheumatol* 36, no. 4 (Apr 2009): 822-30.
- Hansen, B. C. "The Metabolic Syndrome X." *Ann N Y Acad Sci* 892 (Nov 18 1999): 1-24.
- Hardin-Fanning, F. "The Effects of a Mediterranean-Style Dietary Pattern on Cardiovascular Disease Risk." *Nurs Clin North Am* 43, no. 1 (Mar 2008): 105-15; vii.
- Harris, C. M., D. C. Lloyd, and J. Lewis. "The Prevalence and Prophylaxis of Gout in England." *J Clin Epidemiol* 48, no. 9 (Sep 1995): 1153-8.
- Herman, J. B., and U. Goldbourt. "Uric Acid and Diabetes: Observations in a Population Study." *Lancet* 2, no. 8292 (Jul 31 1982): 240-3.
- Hochberg, M. C., J. Thomas, D. J. Thomas, L. Mead, D. M. Levine, and M. J. Klag. "Racial Differences in the Incidence of Gout. The Role of Hypertension." *Arthritis Rheum* 38, no. 5 (May 1995): 628-32.
- Hoiegggen, A., M. H. Alderman, S. E. Kjeldsen, S. Julius, R. B. Devereux, U. De Faire, F. Fyhrquist, *et al.* "The Impact of Serum Uric Acid on Cardiovascular Outcomes in the Life Study." *Kidney Int* 65, no. 3 (Mar 2004): 1041-9.

- Hueskes, B. A., E. A. Roovers, A. K. Mantel-Teeuwisse, H. J. Janssens, E. H. van de Lisdonk, and M. Janssen. "Use of Diuretics and the Risk of Gouty Arthritis: A Systematic Review." *Semin Arthritis Rheum* 41, no. 6 (Jun 2012): 879-89.
- Hunter, D. J., M. York, C. E. Chaisson, R. Woods, J. Niu, and Y. Zhang. "Recent Diuretic Use and the Risk of Recurrent Gout Attacks: The Online Case-Crossover Gout Study." *J Rheumatol* 33, no. 7 (Jul 2006): 1341-5.
- Jacob, R. A., G. M. Spinozzi, V. A. Simon, D. S. Kelley, R. L. Prior, B. Hess-Pierce, and A. A. Kader. "Consumption of Cherries Lowers Plasma Urate in Healthy Women." *J Nutr* 133, no. 6 (Jun 2003): 1826-9.
- Janssens, H. J., E. H. van de Lisdonk, H. Bor, H. J. van den Hoogen, and M. Janssen. "Gout, Just a Nasty Event or a Cardiovascular Signal? A Study from Primary Care." *Fam Pract* 20, no. 4 (Aug 2003): 413-6.
- Kastorini, C. M., H. J. Milionis, K. Esposito, D. Giugliano, J. A. Goudevenos, and D. B. Panagiotakos. "The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and Its Components: A Meta-Analysis of 50 Studies and 534,906 Individuals." *J Am Coll Cardiol* 57, no. 11 (Mar 15 2011): 1299-313.
- Kawenoki-Minc, E., E. Eyman, W. Leo, and J. Werynska-Przybylska. "[Osteoarthrosis and Spondylosis in Gouty Patients. Analysis of 262 Cases of Gout]." *Reumatologia* 12, no. 3 (1974): 267-7.
- Kedar, E., and P. A. Simkin. "A Perspective on Diet and Gout." *Adv Chronic Kidney Dis* 19, no. 6 (Nov 2012): 392-7.
- Keys, A., A. Menotti, M. J. Karvonen, C. Aravanis, H. Blackburn, R. Buzina, B. S. Djordjevic, et al. "The Diet and 15-Year Death Rate in the Seven Countries Study." *Am J Epidemiol* 124, no. 6 (Dec 1986): 903-15.
- Kim, S. Y., J. P. Guevara, K. M. Kim, H. K. Choi, D. F. Heitjan, and D. A. Albert. "Hyperuricemia and Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62, no. 2 (Feb 2010): 170-80.
- Kiyohara, C., S. Kono, S. Honjo, I. Todoroki, Y. Sakurai, M. Nishiwaki, H. Hamada, et al. "Inverse Association between Coffee Drinking and Serum Uric Acid Concentrations in Middle-Aged Japanese Males." *Br J Nutr* 82, no. 2 (Aug 1999): 125-30.
- Klemp, P., S. A. Stansfield, B. Castle, and M. C. Robertson. "Gout Is on the Increase in New Zealand." *Ann Rheum Dis* 56, no. 1 (Jan 1997): 22-6.
- Kontogianni, M. D., C. Chrysoshoou, D. B. Panagiotakos, E. Tsetsekou, A. Zeimbekis, C. Pitsavos, and C. Stefanadis. "Adherence to the Mediterranean Diet and Serum Uric Acid: The Attica Study." *Scand J Rheumatol* 41, no. 6 (2012): 442-9.

- Kramer, H. M., and G. Curhan. "The Association between Gout and Nephrolithiasis: The National Health and Nutrition Examination Survey Iii, 1988-1994." *Am J Kidney Dis* 40, no. 1 (Jul 2002): 37-42.
- Krishnan, E., B. Lingala, and V. Bhalla. "Low-Level Lead Exposure and the Prevalence of Gout: An Observational Study." *Ann Intern Med* 157, no. 4 (Aug 21 2012): 233-41.
- Kuo, C. F., L. C. See, S. F. Luo, Y. S. Ko, Y. S. Lin, J. S. Hwang, C. M. Lin, H. W. Chen, and K. H. Yu. "Gout: An Independent Risk Factor for All-Cause and Cardiovascular Mortality." *Rheumatology (Oxford)* 49, no. 1 (Jan 2010): 141-6.
- Lawrence, R. C., D. T. Felson, C. G. Helmick, L. M. Arnold, H. Choi, R. A. Deyo, S. Gabriel, *et al.* "Estimates of the Prevalence of Arthritis and Other Rheumatic Conditions in the United States. Part Ii." *Arthritis Rheum* 58, no. 1 (Jan 2008): 26-35.
- Lennane, G. A., B. S. Rose, and I. C. Isdale. "Gout in the Maori." *Ann Rheum Dis* 19 (Jun 1960): 120-5.
- Lin, K. C., H. Y. Lin, and P. Chou. "Community Based Epidemiological Study on Hyperuricemia and Gout in Kin-Hu, Kinmen." *J Rheumatol* 27, no. 4 (Apr 2000): 1045-50.
- . "The Interaction between Uric Acid Level and Other Risk Factors on the Development of Gout among Asymptomatic Hyperuricemic Men in a Prospective Study." *J Rheumatol* 27, no. 6 (Jun 2000): 1501-5.
- Lipkowitz, M. S. "Regulation of Uric Acid Excretion by the Kidney." *Curr Rheumatol Rep* 14, no. 2 (Apr 2012): 179-88.
- Livesey, G. "Fructose Ingestion: Dose-Dependent Responses in Health Research." *J Nutr* 139, no. 6 (Jun 2009): 1246S-52S.
- Luk, A. J., G. P. Levin, E. E. Moore, X. H. Zhou, B. R. Kestenbaum, and H. K. Choi. "Allopurinol and Mortality in Hyperuricaemic Patients." *Rheumatology (Oxford)* 48, no. 7 (Jul 2009): 804-6.
- Lyu, L. C., C. Y. Hsu, C. Y. Yeh, M. S. Lee, S. H. Huang, and C. L. Chen. "A Case-Control Study of the Association of Diet and Obesity with Gout in Taiwan." *Am J Clin Nutr* 78, no. 4 (Oct 2003): 690-701.
- MacFarlane, L. A., and S. C. Kim. "Gout: A Review of Nonmodifiable and Modifiable Risk Factors." *Rheum Dis Clin North Am* 40, no. 4 (Nov 2014): 581-604.
- MacKenzie, C.R. "Gout and Hyperuricemia: an Historical Perspective. Gout and Hyperuricemia: an Historical Perspective. " *Current Treatment Options in Rheumatology* June 2015, Volume 1, Issue 2: 119–130

- Martinez-Gonzalez, M. A., and M. Bes-Rastrollo. "Dietary Patterns, Mediterranean Diet, and Cardiovascular Disease." *Curr Opin Lipidol* 25, no. 1 (Feb 2014): 20-6.
- Martinez-Gonzalez, M. A., C. de la Fuente-Arrillaga, J. M. Nunez-Cordoba, F. J. Basterra-Gortari, J. J. Beunza, Z. Vazquez, S. Benito, A. Tortosa, and M. Bes-Rastrollo. "Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Developing Diabetes: Prospective Cohort Study." *BMJ* 336, no. 7657 (Jun 14 2008): 1348-51.
- Maynard, J. W., M. A. McAdams-DeMarco, A. Law, L. Kao, A. C. Gelber, J. Coresh, and A. N. Baer. "Racial Differences in Gout Incidence in a Population-Based Cohort: Atherosclerosis Risk in Communities Study." *Am J Epidemiol* 179, no. 5 (Mar 01 2014): 576-83.
- Mente, A., L. de Koning, H. S. Shannon, and S. S. Anand. "A Systematic Review of the Evidence Supporting a Causal Link between Dietary Factors and Coronary Heart Disease." *Arch Intern Med* 169, no. 7 (Apr 13 2009): 659-69.
- Mijiyawa, M., and O. Oniankitan. "Risk Factors for Gout in Togolese Patients." *Joint Bone Spine* 67, no. 5 (2000): 441-5.
- Mikuls, T. R., J. T. Farrar, W. B. Bilker, S. Fernandes, H. R. Schumacher, Jr., and K. G. Saag. "Gout Epidemiology: Results from the Uk General Practice Research Database, 1990-1999." *Ann Rheum Dis* 64, no. 2 (Feb 2005): 267-72.
- Noman, A., D. S. Ang, S. Ogston, C. C. Lang, and A. D. Struthers. "Effect of High-Dose Allopurinol on Exercise in Patients with Chronic Stable Angina: A Randomised, Placebo Controlled Crossover Trial." *Lancet* 375, no. 9732 (Jun 19 2010): 2161-7.
- Nuki, G., and P. A. Simkin. "A Concise History of Gout and Hyperuricemia and Their Treatment." *Arthritis Res Ther* 8 Suppl 1 (2006): S1.
- Panagiotakos, D. B., C. Pitsavos, E. Polychronopoulos, C. Chrysoshoou, A. Zampelas, and A. Trichopoulou. "Can a Mediterranean Diet Moderate the Development and Clinical Progression of Coronary Heart Disease? A Systematic Review." *Med Sci Monit* 10, no. 8 (Aug 2004): RA193-8.
- Pham, N. M., D. Yoshida, M. Morita, G. Yin, K. Toyomura, K. Ohnaka, R. Takayanagi, and S. Kono. "The Relation of Coffee Consumption to Serum Uric Acid in Japanese Men and Women Aged 49-76 Years." *J Nutr Metab* 2010 (2010).
- Portis, A. J., M. Laliberte, P. Tatman, M. Moua, K. Culhane-Pera, N. M. Maalouf, and K. Sakhaee. "High Prevalence of Gouty Arthritis among the Hmong Population in Minnesota." *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62, no. 10 (Oct 2010): 1386-91.
- Prior, I. A., and B. S. Rose. "Uric Acid, Gout and Public Health in the South Pacific." *N Z Med J* 65, no. 405 (May 1966): 295-300.
- Rathmann, W., E. Funkhouser, A. R. Dyer, and J. M. Roseman. "Relations of Hyperuricemia with the Various Components of the Insulin Resistance Syndrome in Young Black and White Adults:

- The Cardia Study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults." *Ann Epidemiol* 8, no. 4 (May 1998): 250-61.
- Rees, K., L. Hartley, N. Flowers, A. Clarke, L. Hooper, M. Thorogood, and S. Stranges. "'Mediterranean' Dietary Pattern for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease." *Cochrane Database Syst Rev*, no. 8 (Aug 12 2013): CD009825.
- Reyes, A. J. "Cardiovascular Drugs and Serum Uric Acid." *Cardiovasc Drugs Ther* 17, no. 5-6 (Sep-Nov 2003): 397-414.
- Rho, Y. H., Y. Zhu, and H. K. Choi. "The Epidemiology of Uric Acid and Fructose." *Semin Nephrol* 31, no. 5 (Sep 2011): 410-9.
- Richette, P., and T. Bardin. "Gout." *Lancet* 375, no. 9711 (Jan 23 2010): 318-28.
- Roddy, E. "Revisiting the Pathogenesis of Podagra: Why Does Gout Target the Foot?". *J Foot Ankle Res* 4, no. 1 (May 13 2011): 13.
- Roddy, E., and M. Doherty. "Gout and Osteoarthritis: A Pathogenetic Link?". *Joint Bone Spine* 79, no. 5 (Oct 2012): 425-7.
- Roddy, E., W. Zhang, and M. Doherty. "Are Joints Affected by Gout Also Affected by Osteoarthritis?". *Ann Rheum Dis* 66, no. 10 (Oct 2007): 1374-7.
- . "Is Gout Associated with Reduced Quality of Life? A Case-Control Study." *Rheumatology (Oxford)* 46, no. 9 (Sep 2007): 1441-4.
- Rodriguez, G., L. C. Soriano, and H. K. Choi. "Impact of Diabetes against the Future Risk of Developing Gout." *Ann Rheum Dis* 69, no. 12 (Dec 2010): 2090-4.
- Rossi, M., F. Turati, P. Lagioui, D. Trichopoulos, L. S. Augustin, C. La Vecchia, and A. Trichopoulou. "Mediterranean Diet and Glycaemic Load in Relation to Incidence of Type 2 Diabetes: Results from the Greek Cohort of the Population-Based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (Epic)." *Diabetologia* 56, no. 11 (Nov 2013): 2405-13.
- Rothenbacher, D., P. Primatesta, A. Ferreira, L. Cea-Soriano, and L. A. Rodriguez. "Frequency and Risk Factors of Gout Flares in a Large Population-Based Cohort of Incident Gout." *Rheumatology (Oxford)* 50, no. 5 (May 2011): 973-81.
- Rott, K. T., and C. A. Agudelo. "Gout." *JAMA* 289, no. 21 (Jun 04 2003): 2857-60.
- Rundles, R. W. "Metabolic Effects of Allopurinol and Allo-Xanthine." *Ann Rheum Dis* 25, no. 6 Suppl (Nov 1966): 615-20.
- Ruiz-Canela, M., R. Estruch, D. Corella, J. Salas-Salvado, and M. A. Martinez-Gonzalez. "Association of Mediterranean Diet with Peripheral Artery Disease: The Predimed Randomized Trial." *JAMA* 311, no. 4 (Jan 22-29 2014): 415-7.
- Saag, K. G., and H. Choi. "Epidemiology, Risk Factors, and Lifestyle Modifications for Gout." *Arthritis Res Ther* 8 Suppl 1 (2006): S2.

- Salas-Salvado, J., M. Bullo, R. Estruch, E. Ros, M. I. Covas, N. Ibarrola-Jurado, D. Corella, *et al.* "Prevention of Diabetes with Mediterranean Diets: A Subgroup Analysis of a Randomized Trial." *Ann Intern Med* 160, no. 1 (Jan 07 2014): 1-10.
- Schumacher, H. R., Jr. "The Pathogenesis of Gout." *Cleve Clin J Med* 75 Suppl 5 (Jul 2008): S2-4.
- Shulten, P., J. Thomas, M. Miller, M. Smith, and M. Ahern. "The Role of Diet in the Management of Gout: A Comparison of Knowledge and Attitudes to Current Evidence." *J Hum Nutr Diet* 22, no. 1 (Feb 2009): 3-11.
- Simkin, P. A. "The Pathogenesis of Podagra." *Ann Intern Med* 86, no. 2 (Feb 1977): 230-3.
- Singh, J. A., and V. Strand. "Gout Is Associated with More Comorbidities, Poorer Health-Related Quality of Life and Higher Healthcare Utilisation in Us Veterans." *Ann Rheum Dis* 67, no. 9 (Sep 2008): 1310-6.
- So, A., and B. Thorens. "Uric Acid Transport and Disease." *J Clin Invest* 120, no. 6 (Jun 2010): 1791-9.
- Stamp, L., L. Ha, M. Searle, J. O'Donnell, C. Frampton, and P. Chapman. "Gout in Renal Transplant Recipients." *Nephrology (Carlton)* 11, no. 4 (Aug 2006): 367-71.
- Stein, H. B., A. Hasan, and I. H. Fox. "Ascorbic Acid-Induced Uricosuria. A Consequence of Megavitamin Therapy." *Ann Intern Med* 84, no. 4 (Apr 1976): 385-8.
- Suppiah, R., A. Dissanayake, and N. Dalbeth. "High Prevalence of Gout in Patients with Type 2 Diabetes: Male Sex, Renal Impairment, and Diuretic Use Are Major Risk Factors." *N Z Med J* 121, no. 1283 (Oct 03 2008): 43-50.
- Thanassoulis, G., J. M. Brophy, H. Richard, and L. Pilote. "Gout, Allopurinol Use, and Heart Failure Outcomes." *Arch Intern Med* 170, no. 15 (Aug 09 2010): 1358-64.
- Tikly, M., A. Bellingan, D. Lincoln, and A. Russell. "Risk Factors for Gout: A Hospital-Based Study in Urban Black South Africans." *Rev Rhum Engl Ed* 65, no. 4 (Apr 1998): 225-31.
- Toledo, E., F. B. Hu, R. Estruch, P. Buil-Cosiales, D. Corella, J. Salas-Salvado, M. I. Covas, *et al.* "Effect of the Mediterranean Diet on Blood Pressure in the Predimed Trial: Results from a Randomized Controlled Trial." *BMC Med* 11 (Sep 19 2013): 207.
- Trichopoulou, A., C. Bamia, and D. Trichopoulos. "Anatomy of Health Effects of Mediterranean Diet: Greek Epic Prospective Cohort Study." *BMJ* 338 (Jun 23 2009): b2337.
- Trichopoulou, A., P. Orfanos, T. Norat, B. Bueno-de-Mesquita, M. C. Ocke, P. H. Peeters, Y. T. van der Schouw, *et al.* "Modified Mediterranean Diet and Survival: Epic-Elderly Prospective Cohort Study." *BMJ* 330, no. 7498 (Apr 30 2005): 991.
- Trifiro, G., P. Morabito, L. Cavagna, C. Ferrajolo, S. Pecchioli, M. Simonetti, E. Bianchini, *et al.* "Epidemiology of Gout and Hyperuricaemia in Italy During the Years 2005-2009: A Nationwide Population-Based Study." *Ann Rheum Dis* 72, no. 5 (May 2013): 694-700.

- Tykarski, A. "Evaluation of Renal Handling of Uric Acid in Essential Hypertension: Hyperuricemia Related to Decreased Urate Secretion." *Nephron* 59, no. 3 (1991): 364-8.
- Underwood, M. "Diagnosis and Management of Gout." *BMJ* 332, no. 7553 (Jun 03 2006): 1315-9.
- Wahedduddin, S., J. A. Singh, K. A. Culhane-Pera, and E. Gertner. "Gout in the Hmong in the United States." *J Clin Rheumatol* 16, no. 6 (Sep 2010): 262-6.
- Wallace, K. L., A. A. Riedel, N. Joseph-Ridge, and R. Wortmann. "Increasing Prevalence of Gout and Hyperuricemia over 10 Years among Older Adults in a Managed Care Population." *J Rheumatol* 31, no. 8 (Aug 2004): 1582-7.
- Wang, M., X. Jiang, W. Wu, and D. Zhang. "A Meta-Analysis of Alcohol Consumption and the Risk of Gout." *Clin Rheumatol* 32, no. 11 (Nov 2013): 1641-8.
- Willett, W. C., F. Sacks, A. Trichopoulou, G. Drescher, A. Ferro-Luzzi, E. Helsing, and D. Trichopoulos. "Mediterranean Diet Pyramid: A Cultural Model for Healthy Eating." *Am J Clin Nutr* 61, no. 6 Suppl (Jun 1995): 1402S-06S.
- Williams, P. T. "Effects of Diet, Physical Activity and Performance, and Body Weight on Incident Gout in Ostensibly Healthy, Vigorously Active Men." *Am J Clin Nutr* 87, no. 5 (May 2008): 1480-7.
- Yamashita, S., Y. Matsuzawa, K. Tokunaga, S. Fujioka, and S. Tarui. "Studies on the Impaired Metabolism of Uric Acid in Obese Subjects: Marked Reduction of Renal Urate Excretion and Its Improvement by a Low-Calorie Diet." *Int J Obes* 10, no. 4 (1986): 255-64.
- Yu, T. F., and L. Berger. "Impaired Renal Function Gout: Its Association with Hypertensive Vascular Disease and Intrinsic Renal Disease." *Am J Med* 72, no. 1 (Jan 1982): 95-100.
- Yu, T. F., and A. B. Gutman. "Study of the Paradoxical Effects of Salicylate in Low, Intermediate and High Dosage on the Renal Mechanisms for Excretion of Urate in Man." *J Clin Invest* 38, no. 8 (Aug 1959): 1298-315.
- Zhang, Y., T. Neogi, C. Chen, C. Chaisson, D. J. Hunter, and H. Choi. "Low-Dose Aspirin Use and Recurrent Gout Attacks." *Ann Rheum Dis* 73, no. 2 (Feb 2014): 385-90.
- Zhang, Y., T. Neogi, C. Chen, C. Chaisson, D. J. Hunter, and H. K. Choi. "Cherry Consumption and Decreased Risk of Recurrent Gout Attacks." *Arthritis Rheum* 64, no. 12 (Dec 2012): 4004-11.
- Zhang, Y., R. Woods, C. E. Chaisson, T. Neogi, J. Niu, T. E. McAlindon, and D. Hunter. "Alcohol Consumption as a Trigger of Recurrent Gout Attacks." *Am J Med* 119, no. 9 (Sep 2006): 800 e13-8.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ